

DALI 500 / 750 Adsorber

de	Gebrauchsanweisung
en	Instructions for Use
bg	Инструкции за работа
bs	Upute za uporabu
cs	Návod k použití
da	Brugervejledning
el	Οδηγίες χρήσεως
es	Instrucciones de uso
et	Kasutusjuhend
fi	Käyttöohje
fr	Mode d'emploi
hr	Upute za uporabu
hu	Használati utasítás
it	Istruzioni per uso
lt	Naudojimo instrukcijos
lv	Lietošanas instrukcija
nl	Gebruiksaanwijzing
no	Bruksanvisning
pl	Instrukcja użycia
pt	Instruções de uso
ro	Instrucțiuni de utilizare
ru	Упаковочный вкладыш
sk	Návod na použitie
sl	Navodila za uporabo
sr	Uputstvo za upotrebu
sv	Bruksanvisning
tr	Kullanma talimatları



de DALI 500 / 750 ADSORBER

GEBRAUCHSANWEISUNG

Bitte lesen Sie die folgenden Anweisungen sorgfältig durch.

⚠ Achtung

Lesen Sie vor Anwendung des DALI 500 / 750-Adsorbers auch die Gebrauchsanweisungen der anderen Medizinprodukte, die für die DALI-Behandlung verwendet werden (Komponenten des DALI-Kits, DALI-Primerlösung und jeweiliges aktives Gerät (Hämoadsorptionsgerät)). Vor der Behandlung des Patienten hat der Arzt eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung vorzunehmen.

ALLGEMEINE INFORMATIONEN

Allgemeine Beschreibung des Produkts

Die DALI-Adsorber sind steril und nur zum einmaligen Gebrauch für die Lipoprotein-Entfernung bei der Vollblutapherese bestimmt. Die DALI-Adsorber müssen zusammen mit den anderen Komponenten aus dem DALI-Kit, der DALI-Primerlösung und mit einem aktiven Gerät (Hämoadsorptionsgerät) verwendet werden. Die DALI-Adsorber bestehen aus einem mit Adsorptionsmaterial gefüllten Polycarbonatgehäuse. Das Adsorptionsmaterial besteht aus porösen Polyacrylamidkugeln mit einem Durchmesser von 150 bis 230 µm, die mit negativ geladener Polyacrylsäure beschichtet sind. Diese dient als Ligand, der über elektrostatische Wechselwirkungen Apoprotein B von Low-Density-Lipoprotein (LDL), Lipoprotein(a) (Lp(a)) und Very-Low-Density-Lipoprotein (VLDL) bindet. Das extrakorporale Volumen der Adsorber beträgt etwa 285 ml für DALI 500 und 381 ml für DALI 750.

Sterilisationsverfahren: INLINE-Dampf

Beachten Sie, dass sich durch den Einsatz von Dampf im Sterilisationsprozess Wassertropfen in den Adsorbern bilden können.

ZUSAMMENSETZUNG

Modell	DALI 500	DALI 750
Katalognummer	9795301	9795311
ADSORPTIONSMATERIAL		
Matrix		Methacrylat
Ligand		Polyacrylsäure
GEHÄUSE		
Korpus, Trichter und Kopfteil		Polycarbonat
Siebe		Polyester
Membran		Acryl-Copolymer

BESTIMMUNGSGEMÄßER GEBRAUCH UND BEGRIFFSKLÄRUNG

Bestimmungsgemäßer Gebrauch

Entfernung bestimmter Substanzen aus dem Blut im Rahmen einer extrakorporalen Behandlung.

Medizinische Indikation

Hypercholesterinämie und/oder isoliert erhöhtes Lp(a), die bzw. das zu kardiovaskulären und/oder peripheren Gefäßerkrankungen führt.

Klinischer Nutzen

Die Lipoprotein-Apherese führt unmittelbar zu einer starken Absenkung von LDL-c und Lp(a), mit einem zusätzlichen Nutzen für die Rheologie durch pleiotrope Effekte durch Reduktion weiterer atherogener Faktoren wie z. B. oxidiertem Low-Density-Lipoprotein (oxLDL). Die wirksame Absenkung der Lipoproteine durch die Lipoprotein-Apherese führt zu einer Verringerung der Inzidenzrate kardiovaskulärer Ereignisse. Insbesondere bei Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie ist im Laufe der Zeit ein Rückgang der Xanthelasmen und Xanthome zu beobachten. Zusammenfassend wird der klinische Nutzen höher bewertet als die Risiken der Anwendung.

Vorgesehene Patientengruppe

Der DALI 500 / 750-Adsorber ist für die Anwendung bei Erwachsenen mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg bestimmt. Es liegen keine Daten für die Anwendung von DALI bei Kindern (auch nicht > 40 kg), Erwachsenen < 40 kg, Schwangeren und stillenden Müttern vor. Eine Behandlung dieser Patienten kann daher nicht empfohlen werden.

Die Wahl der Systemkonfiguration und des zu behandelnden Blutvolumens hängt von der klinischen Situation des Patienten und von der Verschreibung des behandelnden Arztes ab. Zur Wahl der Systemkonfiguration siehe auch die Tabelle mit den empfohlenen Behandlungsparametern.

Vorgesehene Anwendergruppe und Einsatzumgebung

Die DALI-Adsorber dürfen ausschließlich von medizinischem Fachpersonal eingesetzt werden, das mit aseptischen Techniken vertraut ist und in der ordnungsgemäßen Bedienung und Handhabung des Medizinprodukts ausgebildet wurde. Das DALI-System, einschließlich des DALI-Adsorbers, darf ausschließlich in Einrichtungen des Gesundheitswesens unter ärztlicher Überwachung verwendet werden. Das behandelnde Personal muss die Vitalparameter des Patienten während der Behandlung überwachen. Geräte und Medikamente für die Notfallbehandlung von Hypotonie/Schock oder anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktion müssen vorhanden sein.

NEBENWIRKUNGEN

Die extrakorporale Therapieform selbst stellt eine Belastung für den Patienten dar und kann zu Nebenwirkungen führen, welche die Behandlung beeinträchtigen und noch für einige Zeit danach andauern können. Diese Belastung ist für jeden Patienten individuell und kann auf Faktoren zurückzuführen sein, die mit dem Zustand des Patienten, den Behandlungsparametern, den Geräten, der Antikoagulation, der Medikation usw. zusammenhängen. Die Apheresebehandlung kann sich bei Kontakt von Blut und Plasma mit extrakorporalen Fremdoberflächen auf die zellulären Bestandteile des Blutes auswirken, beispielsweise durch Aktivierung des Gerinnungs- und Komplementsystems, und potenziell eine anaphylaktische Reaktion auslösen.

Der Arzt ist verpflichtet den Patienten auf mögliche Nebenwirkungen und Leistungseinschränkungen, die für einige Zeit nach der Behandlung auftreten können, hinzuweisen.

Organklasse (IMDRF****)	Nebenwirkungen
Nervensystem	Schwindel, Sprachstörungen, Synkope, Bewegungsstörungen** (Zittern, Lähmungserscheinungen), Taubheitsgefühl**
Blut und Lymphsystem	Anämie, Leukopenie, Panzytopenie, Thrombozytopenie, Blutgerinnungsstörungen (Bindung von Gerinnungsfaktoren aus dem intrinsischen Weg), Hypovolämie (durch Blutverlust), Hypervolämie und Ödem, Hämolyse (Symptome siehe Überempfindlichkeitsreaktionen), Elektrolytungleichgewicht (insbesondere Hypokalzämie**)
Immunsystem	Überempfindlichkeits-/allergische Reaktionen (einhergehend mit z. B. Flush, Hypotonie, Übelkeit, Kopfschmerzen, Rücken- und Abdominalschmerzen, lokale Reaktionen (Pruritus, Erythem, Ekzeme), Urtikaria, Dyspnoe, Angioödem (Mundbereich, Larynx, Pharynx), Synkope, Schock), DALI-induzierte Thrombozytopenie, Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT)*
Gefäßsystem	Blutung/Blutverlust (auch: zugangsbedingt), Embolie (Luft-, Fremdkörper-, Thromboembolie), Phlebitis*, kardiovaskuläre Insuffizienz, Hämatom*, Thrombose*
Herz	Arrhythmie (Bradykardie, Tachykardie), Angina Pectoris
Gastrointestinaltrakt	Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerz, Diarrhoe
Stoffwechsel	Proteinverlust, Eisenverlust, Hypoglykämie/Hyperglykämie*
Bewegungsapparat	Kribbeln**, Krämpfe/Muskelspasmen**
Sonstige/Allgemeine Erkrankungen	Müdigkeit, Unwohlsein, Hypothermie, Hyperthermie (Hitze- oder Kältegefühl), Schmerzen (Abdominal-, Brust-, Augen-, Zahn-, Glieder-, Kopfschmerzen), Hypotonie, Hypertonie, verschwommenes Sehen, Blässe, Schüttelfrost, Schwitzen

* behandlungsbedingt ** antikoagulationsbedingt (Citrat) *** International Medical Device Regulators Forum Weitere Nebenwirkungen können spezifisch für andere in der Therapie verwendete Medizinprodukte oder Arzneimittel sein, z. B. Katheter.

Meldung von schwerwiegenden Vorkommnisse

Ein schwerwiegendes Vorkommnis kann jedes Vorkommnis sein, welches direkt oder indirekt zu einem der Folgenden führt: Tod eines Patienten, Anwenders oder einer anderen Person; vorübergehende oder dauerhafte schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten, Anwenders oder einer anderen Person; schwerwiegende Gefahr für die öffentliche Gesundheit. Tritt im Zusammenhang mit dem Produkt ein schwerwiegendes Vorkommnis auf, so ist der behandelnde Arzt unverzüglich zu informieren. Ein schwerwiegendes Vorkommnis ist dem Hersteller laut Etikettierung (☒) und, falls erforderlich, der zuständigen örtlichen Behörde zu melden. In der EU muss der Anwender und/oder Patient alle schwerwiegenden Vorkommnisse, die im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten sind, dem Hersteller sowie der zuständigen Behörde des EU-Mitgliedsstaats, in dem der Anwender und/oder Patient ansässig ist, melden.

Medizinische Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen (zur Vermeidung von Nebenwirkungen)

- Um Überempfindlichkeitsreaktionen oder überempfindlichkeitsähnliche Reaktionen zu vermeiden, ist bei den ersten Behandlungen ein langsamer Einstieg in die DALI-Therapie erforderlich (siehe Kapitel „Art der Anwendung/Empfohlene Behandlungsparameter“), um den Patienten an die extrakorporale Behandlung zu gewöhnen. Diese Reaktionen klingen in der Regel nach der Anpassungsphase ab. Es sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen (Bereitstellung von Geräten für die Notfallbehandlung) zu ergreifen. Falls erforderlich, muss die Behandlung abgebrochen werden, ohne das Blut aus dem extrakorporalen Kreislauf zu reinfundieren, und es müssen entsprechende Sofortmaßnahmen eingeleitet werden.
- Um eine sichere und wirksame Behandlung zu gewährleisten, beachten Sie die in den Empfehlungen im Kapitel „Art der Anwendung/Empfohlene Behandlungsparameter“ aufgeführten Variablen (behandeltes Blutvolumen, Blutfluss und Acid-Citrate-Dextrose-(ACD-A)-Fluss).
- Um schwerwiegenden Veränderungen der Blutzellen vorzubeugen, ist regelmäßig ein vollständiges Blutbild zu erstellen. Es wurde über akute oder chronische Thrombozytopenie während der DALI-Behandlung berichtet, daher sind engmaschige Kontrollen des Blutbildes (vor allem der Thrombozyten) notwendig, insbesondere wenn die Therapie intensiviert wird, z. B. wenn die Therapiefrequenz erhöht oder eine größere Adsorberkonfiguration gewählt wird. Das DALI-Aphereseverfahren kann zu einem vorübergehenden leichten Verlust von Leukozyten und Erythrozyten führen. Die chronische Langzeittherapie kann zur Abnahme der Hämoglobin- oder Hämatokritwerte führen.
- Eine unzureichende Antikoagulation kann zur Aktivierung der Thrombozyten und in der Folge zum Verlust von Thrombozyten führen. Wenn trotz ausreichender Antikoagulation zwischen zwei Behandlungen zu viele Thrombozyten verloren gehen, muss die Behandlung mit dem DALI-System eingestellt werden.
- Es kann zu einem vorübergehenden Proteinverlust von bis zu 16 % pro Behandlung kommen, der durch eine akute Absenkung von Fibrinogen, C-reaktivem Protein (CRP) und Immunglobulinen (kann eine vorübergehend erhöhte Infektanfälligkeit bedingen) sowie durch den Verdünnungseffekt aufgrund der Blutrefusion verursacht wird. Bedingt durch die Antikoagulation oder die Absenkung von Gerinnungsfaktoren kann es zur Veränderung der Prothrombinzeit (PT) oder partieller Thromboplastinzeit (PTT) kommen.
- Zur Vorbeugung einer leichten Anämie durch Eisen-/Ferritinverlust wird eine regelmäßige Kontrolle des Eisens und/oder anderer Parameter des Eisenmetabolismus (z. B. Transferrinsättigung, Ferritin) empfohlen. Bei Bedarf kann Eisen nach der Behandlung ergänzt werden.
- Die Häufigkeit der Behandlung kann sich auf die Erreichung der Behandlungsziele auswirken. Bei einer Erhöhung der Behandlungsfrequenz müssen ein potenziell erhöhter Blutverlust und der häufigere Kontakt des Blutes mit Fremdmaterial berücksichtigt werden.
- Bei Patienten mit Koronarintervention ist auf eine Erholungsphase vor der nächsten Apherese zu achten.

Spezifisch für Citratantikoagulation

Eine bereits bestehende ionisierte Hypokalzämie muss ggf. vor Beginn des DALI-Verfahrens behandelt werden, um das Risiko einer klinisch relevanten Hypokalzämie in der ersten Stunde der Behandlung zu reduzieren.

Eine schnelle Infusion von citrathaltigen Antikoagulanzen kann zu Symptomen wie „Kribbeln“ führen, gewöhnlich im Mundbereich des Patienten. Außerdem können Muskelverspannungen, Zittern, Lähmungserscheinungen, Engegefühl in der Brust oder Kältegefühl auftreten. Diese Art von Reaktion kann durch eine leichte Hypokalzämie verursacht werden, da freies ionisches Kalzium durch nicht metabolisiertes Citrat komplexiert wird. Je nach Ausprägung der klinischen Symptome einer Hypokalzämie müssen Maßnahmen ergriffen werden, um einer weiteren Dekompensation des Kalziumhaushalts entgegenzuwirken. Maßnahmen sind die Anpassung der Parameter des aktiven Geräts gemäß den Empfehlungen in der Tabelle im Kapitel „Art der Anwendung/Antikoagulation“ und/oder die Gabe von Kalzium (oral oder in Form von Kalziumgluconat (10 % i.v.)) unter Aufsicht des Arztes.

KONTRAINDIKATIONEN

Produktspezifische Kontraindikationen

- Patienten, die derzeit ACE-Hemmer (z. B. Enalapril, Ramipril, Lisinopril ...) sowie Kombinationspräparate, die ACE-Hemmer enthalten, oder andere Arzneimittel, die die Regulation von Bradykinin beeinflussen (z. B. Angiotensin-Rezeptor-Nephrilysin-Inhibitoren), einnehmen.
- Patienten, die unter Thrombozytopenie ($<40 \times 10^3/\mu\text{l}$) leiden.
- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den im DALI 500 / 750-Adsorber verwendeten Materialien.
- Patienten, die an einer akuten systemischen Infektion, einer akuten Erkältung oder Grippeinfektion und/oder schweren akuten Herz-Kreislauf-Erkrankung leiden, die eine extrakorporale Therapie wie die DALI-Behandlung verbieten.

Behandlungsbedingte Kontraindikationen

- Patienten, die aufgrund ihres körperlichen Zustands oder ihrer klinischen Verfassung nicht in der Lage sind, die Belastung eines extrakorporalen Therapieverfahrens zu verkraften.
- Patienten mit anamnestischer schwerer Koagulopathie mit beispielsweise Thrombosen oder hämorrhagischer Diathese sind prädisponiert für ein erhöhtes Blutungsrisiko, das möglicherweise durch das extrakorporale Aphereseverfahren und die begleitende Antikoagulation verursacht wird.
- Patienten, bei denen eine angemessene Antikoagulation nicht erreicht werden kann (z. B. aufgrund einer eingeschränkten Metabolisierung des Citrats, HIT-II).

Relative behandlungsbedingte Kontraindikationen

(erfordern vor Anwendung der Apherese eine besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung):

- Patienten, die an einer klinisch relevanten Hypotonie leiden, bei der ein weiterer Blutdruckabfall schädlich sein kann.
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und verminderter Herzleistung, die empfindlich auf akute Flüssigkeits- und Elektrolytverschiebungen reagieren können.
- Patienten mit nachgewiesener oder vermuteter intrakranieller Erkrankung, bei denen ein Flüssigkeitsungleichgewicht oder Veränderungen des Blutdrucks vermieden werden sollten.
- Patienten mit ungeklärter Blutungsneigung.
- Patienten, die aufgrund einer Begleiterkrankung zu Hypokalzämie neigen.

Hinweis

Es können weitere Kontraindikationen im Zusammenhang mit anderen Geräten bestehen, die bei der Therapie verwendet werden. Beachten Sie die Gebrauchsanweisungen des aktiven Geräts, der Schlauchsysteme und Lösungen usw.

LEISTUNGSMERKMALE

Die Leistungsdaten hängen von der verwendeten Systemkonfiguration ab. Mehrere Studien zur Bewertung der Leistung der DALI-Adsorber haben mittlere relative Absenkungswerte von z. B. 70 % für LDL-c, 65 % für Lp(a) und 15 % für HDL-Cholesterin ergeben. Diese Werte wurden mit dem Behandlungssystem nach ärztlicher Verschreibung erzielt.

Beachten Sie, dass die tatsächlichen Absenkungswerte neben der gewählten Behandlungskonfiguration auch von der Blutzusammensetzung des Patienten, den klinischen Einstellungen (siehe auch Abschnitt „Limitationen des Medizinprodukts“) sowie von der Messmethode abhängen. Bei der Behandlung ist zu berücksichtigen, dass es nach der Behandlung aufgrund der zugrunde liegenden Hyperlipidämie zu einem Rebound-Effekt kommt.

Wechselwirkungen

Durch die Adsorption mittels DALI-Apherese kann sich die Konzentration von Arzneimitteln im Blut verändern. Sofern medizinisch vertretbar, sollten daher die Applikationszeitpunkte einer medikamentösen Begleittherapie an die DALI-Therapie angepasst werden (z. B. Arzneimittelgabe nach der Apheresebehandlung). Art der Begleittherapie sowie Dosierung und Zeitpunkt der Arzneimittelgabe müssen vom behandelnden Arzt festgelegt werden.

Alle Medizinprodukte mit negativ geladenen Oberflächen mit Blutkontakt wie DALI 500 / 750-Adsorber aktivieren die Bradykinin-Synthese. Normalerweise wird Bradykinin durch ACE rasch abgebaut, wenn jedoch bei einer Therapie ACE-Hemmer eingesetzt werden, wird dieser Abbau verzögert. Dies kann zu erhöhten Bradykininpiegeln und anaphylaktischen Reaktionen bis hin zum Schock führen, die für den Patienten lebensbedrohlich sein können (siehe „Kontraindikationen“). Dies gilt auch für andere Arzneimittel, die die Bradykinin-Regulation beeinflussen (Synthese oder Hemmung des Stoffwechsels). Patienten, die zuvor mit einem ACE-Hemmer oder anderen Medikamenten, die die Bradykinin-Regulation beeinflussen, behandelt wurden, müssen das Medikament rechtzeitig absetzen. In diesem Fall muss die terminale Halbwertszeit des Wirkstoffs berücksichtigt werden (z. B. nach der 5-fachen Halbwertszeit ist ein Rückgang auf unter 5 % Restkonzentration zu erwarten).

ART DER ANWENDUNG

Vor der Verwendung

Der Adsorber darf erst unmittelbar vor der Verwendung aus der Einzelverpackung entnommen werden. Entsorgen Sie nicht verbrauchte Produkte ordnungsgemäß.

Verwenden Sie die Adsorber nur, wenn:

- sie unbeschädigt sind (d. h. keine Schäden an Verpackung, Gehäuse inkl. Schutzkappen),
- das Etikett gut lesbar und das Verfallsdatum nicht überschritten ist,
- die Schutzkappen auf den Anschlüssen nicht locker und/oder abgefallen sind,
- sie Raumtemperatur (20 – 25 °C) erreicht haben, um eine unnötige Abkühlung des Patienten zu vermeiden.

Antikoagulation

Für die DALI-Behandlung ist eine Citratantikoagulation zwingend erforderlich. Die ACD-A-Lösung enthält Citrat, das die Blutgerinnung hemmt. Außerdem verhindert es die Aktivierung der Thrombozyten und des Komplementsystems im extrakorporalen Kreislauf. Eine unzureichende Antikoagulation kann zu einem erhöhten Restblutvolumen im Adsorber (nach Reinfusion) und zur Aktivierung der Thrombozyten führen. Dies kann im Laufe der Zeit einen erhöhten Thrombozytenverlust bedingen. Im Falle eines Thrombozytenverlustes sollte eine Erhöhung des ACD-A-Flusses in Betracht gezogen werden, um eine Thrombozytopenie zu vermeiden. Der Bedarf an Antikoagulans kann je nach Zustand des Patienten und dem Behandlungsverfahren variieren. Es muss vom behandelnden Arzt verschrieben werden.

Folgende Antikoagulationsparameter werden empfohlen:

Vorbereitung (Priming/Spülung)	DALI Standard ACD-A-Verhältnis 1:20	oder DALI Low Citrate* ACD-A-Verhältnis 1:40
Vor Start der Behandlung	Initialbolus i.v. mit (unfraktioniertem) Heparin: 20 IE/kg Körpergewicht	
Während der Behandlung ACD-A-Verhältnis entsprechend Blutfluss	1:(Blutfluss/2,7 ml/min)** Hinweis: Wenn Sie den Blutfluss ändern, passen Sie das ACD-A-Verhältnis gemäß der obigen Formel an. Wird weniger ACD-A (ACD-A-Fluss < 2,7 ml/min) gewählt, muss der Initialheparinbolus erhöht werden.	

* DALI Low Citrate kann bei der Vorbereitung gewählt werden, um Überempfindlichkeiten zu begrenzen, insbesondere bei der ersten Anwendung von DALI-Adsorbem.

** Manuelle Einstellung durch den Anwender oder (falls verfügbar) automatische Einstellung durch den ACD-Automatikmodus

Bei Anzeichen einer Hypokalzämie:

Um Gegenmaßnahmen einzuleiten, muss der ACD-Automatikmodus, falls ausgewählt, ausgeschaltet werden. Zu Beginn sollte der ACD-A-Fluss durch Anpassen des ACD-A-/Blut-Verhältnisses reduziert werden.

Achtung

Das behandelnde Personal muss in regelmäßigen Abständen die Antikoagulation und die Blutflussraten überprüfen.

Folgende Behandlungsparameter werden empfohlen:

	Erste Behandlungen	Routinebehandlungen
Blutfluss	1. bis 3. Behandlung: Mit einem niedrigen Fluss starten: 20 – 30 ml/min Je nach Reaktion des Patienten kann der Blutfluss langsam um 10 ml/min alle zwei Minuten bis auf max. 50 ml/min gesteigert werden.	80 ml/min
Behandeltes Blutvolumen	1. Behandlung: 1/3 des Zielblutvolumens 2. Behandlung: 2/3 des Zielblutvolumens 3. Behandlung: gesamtes Zielblutvolumen	Zielvolumen: 1,6-faches Blutvolumen des Patienten
Konfiguration	1. bis 3. Behandlung: Es muss ein einzelner Adsorber (DALI 500 oder DALI 750) verwendet werden.	Abhängig von der klinischen Situation des Patienten und der Verschreibung des behandelnden Arztes. Es wird empfohlen, die kleinstmögliche Konfiguration des DALI-Kits zu verwenden, die zum Erreichen der Behandlungsziele erforderlich ist. In Anbetracht des extrakorporalen Volumens wird die Konfiguration DALI 1250 nicht für Patienten mit einem Gewicht von weniger als 50 kg empfohlen.

Hinweis

Während der Behandlung mit dem DALI-System kann es bei Patienten zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen. Besonders die ersten drei Behandlungen müssen überwacht werden.

Bei manchen Patienten kann es nötig sein, die Behandlung aufgrund von einer Reaktion, ähnlich einer Überempfindlichkeit, kurz zu unterbrechen, wenn das erste behandelte Blut wieder den Patienten erreicht. Starten Sie in diesem Fall erneut wie oben beschrieben mit einem niedrigen Blutfluss (20 – 30 ml/min). Bei manchen Patienten klingen die Überempfindlichkeitsreaktionen nach Wiederaufnahme der Behandlung nicht ab. In solchen Fällen muss die Behandlung ohne Rückgabe des Blutes gestoppt werden.

Patienten, die durch den zu Beginn der Behandlung erfolgten Aderlass in den extrakorporalen Kreislauf zu stark belastet werden, sollten über eine am kontralateralen Arm liegende Venenverweilkanüle mit einer Lösung zum Flüssigkeitsersatz versorgt werden.

Blutflüsse unterhalb des empfohlenen Bereichs sind möglich. Die Blutgerinnung muss überwacht werden, und der Rückgang der Clearance-Werte kann steiler als erwartet ausfallen.

de DALI 500 / 750 ADSORBER

Vorgesehene Anwendungszeit

Im Allgemeinen hängt die Dauer der Behandlung vom Blutvolumen des Patienten und der Verschreibung ab. In der Regel wird eine Behandlung pro Woche durchgeführt, was rund 50 Behandlungen pro Jahr ergibt.

Handhabung

Füllen und Anschluss des Patienten

Füllen Sie den Adsorber mit der Primer-/ACD-A-Lösung, um den Liganden mit Elektrolyten zu sättigen und den pH-Wert einzustellen. Geben Sie einen Bolus von 25.000 IE unfraktioniertem Heparin in den ersten Primerbeutel. Überschüssiges Heparin wird ausgespült, wenn der zweite Primerbeutel angeschlossen wird. Um den Adsorber an die Schlauchleitungen anzuschließen, öffnen Sie die Kappen der Konnektoren und verbinden Sie diese mit den entsprechenden DALI-Schlauchleitungen. Eine detaillierte Aufbauanleitung finden Sie in der Gebrauchsanweisung des aktiven Geräts. Überprüfen Sie, ob alle Verbindungen ordnungsgemäß angeschlossen sind, um eine versehentliche Trennung und Leckagen zu vermeiden. Befüllen Sie den Adsorber mit DALI-Primerlösung und schließen Sie dann die Druckleitungsklemme direkt am Druckanschluss des Adsorbers. Schütteln Sie den Adsorber, um ein homogenes Gelbette und damit eine gute Adsorptionsleistung zu erzielen. Stellen Sie den Pegel in der Tropfkammer ein, um den Druck im System abzulassen. Öffnen Sie die Druckleitungsklemme wieder und spülen Sie den Adsorber mit der DALI-Primerlösung gemäß dem Programm des aktiven Geräts inkl. eingestellter Pumpenstopps (Flussrate: 400 ml/min; Spülvolumen: 4800 ml).

⚠ Achtung

Nach dem Primern darf der Adsorber nicht mehr geschüttelt werden, um ein Freisetzen von Partikeln und eine Beeinträchtigung des Gelbettes zu verhindern. Da das System sowohl chemisch als auch physikalisch instabil ist, muss die Behandlung innerhalb von zwei Stunden nach dem Füllen mit der Primerlösung gestartet werden. Geben gültige Hygienerichtlinien des jeweiligen Landes bzw. der Klinik eine kürzere Höchststandzeit als 2 Stunden nach Aufrüsten vor, müssen diese eingehalten werden. Nach dem Primern keinesfalls mit physiologischer Kochsalzlösung nachspülen, da sonst die Elektrolyte desorbiert werden könnten. Dies würde beim Patienten zu einer Hypokalzämie führen. In der Rücklaufleitung nach dem/den DALI-Adsorber(n) ist ein Sieb eingebaut, das als zweite Sicherheitsbarriere für Partikel dient, falls das Gehäuse sieb reißt. Es wird die gleiche Siebmaschenweite wie im DALI-Gehäuse verwendet, sodass Partikel über 40 µm zurückgehalten werden.

Behandlungsende

Informationen über das Ende der Behandlung finden Sie in der Gebrauchsanweisung des aktiven Geräts sowie im Abschnitt „Entsorgung“ der vorliegenden Gebrauchsanweisung.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Technische Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Aseptische Arbeitstechniken anwenden. Eine unsachgemäße Handhabung der Anschlussstellen kann zu Kontamination führen und Krankheitserreger können in den extrakorporalen Blutkreislauf gelangen.
- Blut und Plasma können mit Erregern übertragbarer Krankheiten kontaminiert sein. Die Adsorber sind nach Kontakt mit dem Blut oder Plasma des Patienten als potentiell infektiös zu betrachten. Informationen zur ordnungsgemäßen Entsorgung finden Sie im Abschnitt „Entsorgung“ der vorliegenden Gebrauchsanweisung.
- Die DALI 500 / 750-Adsorber sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Eine Wiederverwendung kann sowohl für den Patienten als auch für den Anwender gefährlich sein. Reinigungs- und Desinfektionsmittel dürfen nicht mit dem Produkt in Berührung kommen, da sie die Gehäusematerialien beschädigen und somit die Sicherheit und die Leistungsfähigkeit des Produkts beeinträchtigen können. Die DALI 500 / 750-Adsorber sind nicht für eine erneute Sterilisation vorgesehen. Bei einer erneuten Sterilisation der Produkte lässt sich eine biologische Kontamination nicht vollständig verhindern. Darüber hinaus können Fehlfunktionen auftreten.

Limitationen des Medizinprodukts

Die im DALI-System verwendeten Adsorber besitzen ein begrenztes Adsorptionsvermögen. In Einzelfällen kann die Wirksamkeit bei Patienten mit einem extrem hohen LDL-Cholesterinspiegel (z. B. Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder Lp(a)-Spiegel vor der Apherese eingeschränkt sein. In diesen Fällen ist es möglich, eine größere Adsorberkonfiguration zu wählen, um eine höhere Gesamtkapazität zu erreichen, z. B. DALI 1000 oder DALI 1250.

Besondere Hinweise zu Materialien und Substanzen



SVHC-Informationen gemäß Artikel 33 der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 („REACH“) sind auf folgender Seite zu finden:
www.freseniusmedicalcare.com/de/svhc/

BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht unter +5 °C und nicht über +25 °C aufbewahren.

Vor Sonnenlicht schützen.

Zerbrechlich, mit Sorgfalt handhaben.

Die Haltbarkeitsdauer beträgt drei Jahre (siehe auch das Verfalldatum auf dem Produktetikett).

ENTSORGUNG

Es ist eine sichere Entsorgung von unverbrauchtem Produkt oder Reststoffen entsprechend den lokalen Vorschriften sicherzustellen. Materialien, die in Kontakt mit Blut oder anderem Material menschlichen Ursprungs gekommen sind, können infektiös sein. Derartige Materialien sind unter Berücksichtigung der notwendigen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß den lokalen Vorschriften für (potenziell) infektiöse Materialien zu entsorgen.

Enthält Mikropartikel aus synthetischem Polymer. Vermeiden Sie eine Freisetzung des Adsorberinhalts in die Umwelt und öffnen oder zerstören Sie das Gehäuse auch nach Gebrauch nicht.

AUF DEN ETIKETTEN VERWENDETE SYMBOLE

	Sterile Flüssigkeitsbahn Dampfsterilisiert	+5 °C / -25 °C	Temperaturgrenzwerte
	Sterilbarriersystem mit äußerer Schutzverpackung	REF	Katalognummer
	Chargenbezeichnung		Nicht wiederverwenden
	Medizinprodukt	UDI	Eindeutige Produktidentifizierung
	Verwendbar bis		Hersteller
	Herstellungsdatum		Gebrauchsanweisung beachten
	Vor Sonnenlicht schützen		Internetseite mit Patienteninformationen
	Achtung		Zerbrechlich, mit Sorgfalt handhaben
	Nicht verwenden, wenn das Sterilbarriersystem des Produkts oder seine Verpackung beschädigt ist		

CE 0123

Die CE-Kennzeichnung dokumentiert die Einhaltung der geltenden Anforderungen der europäischen Medizinprodukteverordnung und anderer geltender EU-Rechtsvorschriften, die ihre Anbringung vorsehen.

Benannte Stelle in Bezug auf die europäische Medizinprodukteverordnung:
 TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

TEXT ÜBERARBEITET

07/2023

Eine digitale Version dieses Dokuments ist auf folgender Internetseite verfügbar:

<http://www.freseniusmedicalcare.com/de/product-information>



ANGABEN ZUM HERSTELLER

Hersteller



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG
 Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
 +49 6172 609-0

INSTRUCTIONS FOR USE

Please read the following instructions carefully.

⚠️ Caution

Before using the DALI 500 / 750 Adsorber, read also the Instructions for Use (IFU) of the other medical devices dedicated for DALI treatment (DALI Kit components, DALI Priming Solution and suitable active device (hemoadsorption system)). Before treating the patient, the physician must make an individual benefit-risk analysis.

GENERAL INFORMATION

General description of the product

The DALI Adsorbers are sterile and intended for single-use only for lipoprotein removal during whole blood apheresis. The DALI Adsorbers must be used together with the other components from the DALI Kit, the DALI Priming Solution and with an active device (hemoadsorption system). The DALI Adsorbers consist of a polycarbonate housing filled with adsorbent. The adsorbent is made of porous polyacrylamide beads specified with diameters of 150 – 230 µm coated with negatively charged polyacrylic acid. This serves as a ligand that binds positively charged apoprotein B of Low-Density Lipoprotein (LDL), Lipoprotein(a) (Lp(a)) and Very Low-Density Lipoprotein (VLDL) based on charge interaction. The extracorporeal volume of the adsorbers is approximately 285 mL for DALI 500 and 381 mL for DALI 750.

Sterilization method: INLINE steam

Be aware, since steam is used in the sterilization process, water drops may be formed in the adsorbers.

COMPOSITION

Model	DALI 500	DALI 750
Catalogue number	9795301	9795311
ADSORBENT		
Matrix	Methacrylate	
Ligand	Polyacrylic acid	
HOUSING		
Corpus, funnel and header	Polycarbonate	
Sieves	Polyester	
Membrane	Acrylic Copolymer	

INTENDED PURPOSE AND RELATED DEFINITIONS

Intended purpose

Removal of specific substances from blood in an extracorporeal treatment.

Medical indication

Hypercholesterolemia and/or isolated increased Lp(a) leading to cardiovascular and/or peripheral vascular diseases.

Clinical benefits

Lipoprotein apheresis leads immediately to a high reduction of LDL-c and Lp(a) with additional benefits to rheology by pleiotropic effects through reduction of further atherogenic factors, e.g. oxidized low-density lipoprotein (oxLDL). The effective reduction of lipoproteins with lipoprotein apheresis leads to a reduction of the incidence rate of cardiovascular events. Especially in patients with homozygous familiar hypercholesterolemia, a reduction of their xanthelasmas and xanthomas can be observed over time. In conclusion, the clinical benefit has been evaluated to outweigh the risks of use.

Intended patient population

The DALI 500 / 750 Adsorber is intended to be used in adult patients with a minimum weight of 40 kg.

There is no data for the use of DALI in children (not even > 40 kg), adult patients < 40 kg, pregnant patients and nursing mothers. Therefore, we cannot recommend treating such patients.

The choice of the selected system configuration and the blood volume to be treated depend on the patient's clinical situation and on the prescription of the treating physician. For the selection of the system configuration see also the table regarding recommended treatment parameters.

Intended user group and intended use environment

The DALI Adsorbers must only be used by health care professionals who are familiar with aseptic techniques and who have been trained in the proper operation and handling of the medical device. The DALI system including the DALI Adsorbers shall only be used in professional healthcare institutions under medical supervision. A monitoring of the patient's vital parameters during treatment by the attending staff has to occur. Equipment and drugs for emergency treatment of hypotension/shock or anaphylactic/anaphylactoid reaction must be available.

SIDE EFFECTS

Extracorporeal treatment modality itself places a burden on the patient and can result in side effects which may limit the performance of the treatment and may continue for some time after the treatment. This stress varies from patient to patient and may result from factors specific to the patient's condition, operating parameters, equipment, anticoagulation, medication, etc. During apheresis treatment, the blood and plasma comes in contact with the extracorporeal "foreign" surfaces which may result in effects on the blood components, such as activation of the coagulation and complement system, and could potentially trigger an anaphylactic reaction.

Physicians have a duty to inform the patient about the possibility of side effects and that the patient's capacity may be limited for some time after the treatment.

Organ class (IMDRF****)	Side effects
Nervous system	Dizziness, speech disorders, loss of consciousness, movement disorders** (shivering, paralytic symptoms), numbness**
Blood and lymphatic system	Anemia, leucopenia, pancytopenia, thrombocytopenia, coagulation disorders (binding of coagulation factors from the intrinsic pathway), hypovolemia (through blood loss), hypervolemia and oedema, hemolysis (symptoms see hypersensitivity reactions), electrolyte imbalance (especially hypocalcemia**)
Immune system	Hypersensitivity/allergic reactions (leading to, e.g. flush, hypotension, nausea, headache, back and abdominal pain, local reaction (pruritus, erythema, eczemas), urticaria, dyspnea, angioedema (mouth area, larynx, pharynx), loss of consciousness, shock), DALI-induced thrombocytopenia, heparin-induced thrombocytopenia (HIT)*
Vascular system	Bleeding/blood loss (also: access-related), embolism (air-, foreign body-, thrombo-embolism), phlebitis*, cardiovascular insufficiency, hematoma*, thrombosis*
Heart	Arrhythmia (bradycardia, tachycardia), angina pectoris
Gastrointestinal system	Nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea
Metabolism	Protein loss, iron loss, hypoglycemia/hyperglycemia*
Musculoskeletal system	Tingling**, cramps/muscle spasms**
Other/generalized disorders	Fatigue, discomfort, hypothermia, hyperthermia (heat or cold sensation), pain (abdominal, chest, eye, teeth, extremities, headache), hypotension, hypertension, blurred vision, pallor, chills, sweating

* Treatment related ** Anticoagulation (Citrate) related *** International Medical Device Regulators Forum Additional side effects might be specific for other devices or drugs used in the therapy, e.g. catheters.

Reporting of serious incidents

A serious incident means any incident that directly or indirectly leads to any of the following: the death of a patient, user or other person; the temporary or permanent serious deterioration of a patient's, user's or other person's state of health; a serious public health threat. If any serious incident occurs in relation to the device, inform the treating physician immediately.

Report this serious incident to the manufacturer according to labelling (☞) and if required to the corresponding local authority. Within the EU the user and/or patient must report any serious incident that has occurred in relation to the device to the manufacturer and the competent authority of the EU Member State in which the user and/or patient is established.

Medical warnings/precautions (to prevent side effects)

- To avoid hypersensitivity or hypersensitivity-like reactions, a slow start into the DALI therapy in the first treatments is necessary (please refer to chapter "Method of administration/Recommended treatment parameters") to adapt the patient on the extracorporeal treatment. These reactions usually disappear after the adaptation phase. Appropriate precautionary measures (emergency treatment equipment) must be available. If necessary, the treatment must be discontinued without returning the blood of the extracorporeal circuit to the patient and medical treatment steps initiated immediately.
- To ensure a safe and effective treatment, comply with the variables treated blood volume, blood flow and Acid-Citrate-Dextrose A (ACD-A) flow as summarized in the recommendation in chapter "Method of Administration/Recommended treatment parameters".
- To prevent any severe change in blood cells, take complete blood counts regularly. Acute or chronic thrombocytopenia during DALI treatment have been reported and therefore close controls of the blood count (especially from thrombocytes) are necessary, especially when the therapy is intensified, e.g. when the therapy frequency or the adsorber configuration is increased. The DALI apheresis procedure may result in temporary mild leucocyte and erythrocyte loss. Chronic long-term therapy may result in a decrease in hemoglobin or hematocrit values.
- Use of insufficient anticoagulation can lead to thrombocyte activation and in the consequence to loss of thrombocytes. Nevertheless, despite sufficient anticoagulation, if too many thrombocytes are lost between two treatments, the treatment with the DALI system must be ceased.
- Temporary protein loss of up to 16 % per treatment may occur. This is caused by an acute reduction in fibrinogen, C-Reactive Protein (CRP) and immunoglobulins (which can lead to temporary increased susceptibility to infection) and by a dilution effect from the blood reinfusion process. Anticoagulation or reduced coagulation factors may cause a change in prothrombin time (PT) or partial thromboplastin time (PTT).
- To prevent mild anemia induced by iron/ferritin loss, regular monitoring of iron and/or other parameters of the iron metabolism (e.g. transferrin saturation, ferritin) is recommended. If necessary, iron can be supplemented after the treatment.
- The treatment frequency may influence the achievement of the treatment goals. When increasing the treatment frequency, a potentially increased blood loss and more frequent contact of the blood with foreign material must be considered.
- Ensure that patients who underwent coronary intervention are allowed to recover before the next apheresis.

Specific for citrate-containing anticoagulation

A pre-existing ionized hypocalcemia may have to be treated before initiating the DALI procedure to reduce the risk of any clinically relevant hypocalcemia during the first hour of treatment.

Fast infusion of citrate-containing anticoagulants may result in symptoms such as "tingling", usually in the patient's mouth area. In addition, muscular tension, shivering, paralytic symptoms, tightness in the chest or cold sensation may occur. This type of reaction can be caused by mild hypocalcemia because free ionic calcium has been complexed by non-metabolized citrate. Depending on the degree of the clinical signs of hypocalcemia, measures must be taken to counteract further decompensation of the calcium balance. Measures are adaptation of parameters of the active device according to the recommendations given in the table in chapter "Method of administration/Anticoagulation", and/or administration of calcium (orally or in the form of calcium gluconate (10% i.v.)) under the supervision of the physician.

CONTRAINDICATIONS

Product-specific contraindications

- Patients who currently take Angiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitors (e.g. enalapril, ramipril, lisinopril, etc.), as well as combination drugs which contain ACE inhibitors, or other drugs which influence the regulation of bradykinin (e.g. Angiotensin-Receptor-Nephrilysin-Inhibitors).
- Patients who suffer from thrombocytopenia ($<40 \times 10^9/\mu\text{l}$).
- Patients with known hypersensitivity to the materials used in the DALI 500 / 750 Adsorbers.
- Patients who suffer from: acute systemic infection, acute cold or influenza infections and/or severe acute cardiovascular diseases which forbid any extracorporeal therapy like DALI.

Treatment-related contraindications

- Patients who are not able to tolerate the stress of an extracorporeal treatment due to their physical status or their clinical condition.
- Patients with a history of severe coagulopathy issues such as thrombosis or hemorrhagic diathesis, are predisposed to an increased risk of bleeding potentially caused by the extracorporeal apheresis procedure and the accompanying anticoagulation.
- Patients in whom adequate anticoagulation cannot be achieved (e.g. due reduced citrate metabolism, HIT-II).

Relative treatment-related contraindications

(require a particularly careful benefit-risk evaluation before the application of apheresis):

- Patients who suffer from clinically relevant hypotension where any further drop in blood pressure may be harmful.
- Patients with impaired kidney function and reduced cardiac capacity, who may react sensitively to acute fluid and electrolyte shifts.
- Patients with confirmed or assumed intracranial disease in whom a fluid imbalance or changes in blood pressure should be avoided.
- Patients with bleeding tendency that has not been clarified.
- Patients tending to hypocalcemia due to a concomitant disease.

Note

Additional contraindications might apply with other devices used in the therapy. Please observe the Instructions for Use enclosed with the active device, tubings and solutions, etc.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Performance data depend on the system configuration used. Several studies evaluating the performance of the DALI Adsorbers have demonstrated mean relative reduction values, e.g. 70 % for LDL-c, 65 % for Lp(a) and 15 % for HDL-c. These levels were obtained with the treatment system following the physician's prescription.

Please note that, besides the chosen treatment configuration, the actual reduction values also depend on the patient's blood composition, clinical settings (refer also to paragraph "Limitations of the medical device") as well as on the measurement method. For the treatment, consider that a rebound effect will occur after treatment due to the underlying hyperlipidemia.

Interactions

The DALI apheresis may alter the blood concentration of drugs by adsorption. If medically justifiable, the application time of concomitant drug therapy should therefore be adjusted to the DALI therapy (e.g. administration of drugs after apheresis treatment). The type of concomitant therapy as well as the dosage and time of drug administration must be determined by the attending physician.

All medical devices with blood-contacting, negatively charged surfaces like DALI 500 / 750 Adsorbers activate the bradykinin synthesis. Normally bradykinin is quickly degraded by ACE, but if ACE inhibitors are used in a therapy, this degradation is delayed. This may lead to increased bradykinin levels and anaphylactic reactions and even shock, which may threaten the patient's life (see Contraindications). This also applies for other drugs, which influence bradykinin regulation (synthesis or inhibition of metabolism). Patients who were previously treated with an ACE inhibitor or other drugs, which influence bradykinin regulation, must stop taking the drug early enough. In this case, the terminal half-life period of the active pharmaceutical ingredient must be taken into account (e.g. after 5-fold half-life period, a reduction to below 5 % residual concentration can be expected).

METHOD OF ADMINISTRATION

Before use

The adsorber must only be taken out of its individual packaging immediately prior to use. Properly dispose of products that have not been used.

Use the adsorbers only if:

- they are undamaged (i.e. no damage to packaging, housing incl. protective caps),
- the label is readable and expiry date not exceeded,
- the protective caps on the connectors have not become loose or dislodged,
- they have reached room temperature (20 – 25°C) to avoid unnecessary cooling down of the patient.

Anticoagulation

For the DALI treatment, citrate anticoagulation is mandatory. The ACD-A solution contains citrate, which prevents coagulation. In addition, it prevents thrombocytes and the complement system from being activated in the extracorporeal circuit. Any insufficient anticoagulation may result in an increased residual blood volume in the adsorber (after reinfusion) and thrombocyte activation. This may lead to an increased thrombocytes loss in the course of time. In case of thrombocytes loss, consider increasing the ACD-A flow to avoid thrombocytopenia. The anticoagulant requirements may vary with the patient's condition and treatment modality. It has to be prescribed by the treating physician.

The following anticoagulation parameters are recommended:

Preparation (priming/rinsing)	DALI Standard ACD-A ratio 1:20	or	DALI Low Citrate* ACD-A ratio 1:40
Before starting the treatment	Initial i.v. (unfractionated) heparin bolus: 20 IU/kg BW		
During treatment ACD-A ratio acc. to blood flow	1:(blood flow/2.7 mL/min)** Note: When changing the blood flow, adjust the ACD-A ratio according to the formula above. If less ACD-A (ACD-A flow < 2.7 mL/min) is chosen, the initial heparin bolus must be increased.		

* DALI Low Citrate can be chosen during preparation to mitigate hypersensitivity, especially during first uses of DALI Adsorbers

** Set manually by user or (if available) set automatically by ACD-Automatic mode

In case of signs of hypocalcaemia symptoms:

To take countermeasures, the ACD-Automatic mode, if selected, must be switched off. Initially, the ACD-A flow should be reduced by adapting the ACD-A flow/blood flow ratio.

⚠ Caution

The attending staff must check anticoagulation and blood flow rates at regular intervals.

The following treatment parameters are recommended:

	First treatments	Routine treatments
Blood flow	1 st to 3 rd treatment: start with low rates: 20 – 30 mL/min Depending on the patient's response, the blood flow can be slowly increased by 10 mL/min every two minutes to a max. 50 mL/min.	80 mL/min
Treated blood volume	1 st treatment: 1/3 of target blood volume 2 nd treatment: 2/3 of target blood volume 3 rd treatment: total target blood volume	Target volume: Patient's 1.6-fold blood volume
Configuration	1 st to 3 rd treatment: a single adsorber (DALI 500 or DALI 750) must be used.	Depends on the patient's clinical situation and on the prescription of the treating physician. It is recommended to use the smallest DALI Kit configuration possible required to achieve the treatment goals. In consideration of the extracorporeal volume, we do not recommend the DALI 1250 configuration for patients weighing less than 50 kg.

Note

Patients may experience hypersensitivity reactions during treatment with the DALI system. The first three treatments must be particularly monitored.

In some cases, it might be necessary to shortly interrupt the treatment if the patient shows reactions similar to hypersensitivity when the first treated blood coming from the adsorber returns to the patient. In this case, restart using low rates (20 – 30 mL/min) as described above. In some patients, hypersensitivity reactions are not mitigated after restarting. In such cases, the treatment must be terminated without returning the blood.

Patients who are excessively stressed by the blood-letting process into the extracorporeal circuit at the start of the treatment, should be supplied with a solution for fluid volume replacement through a venous indwelling cannula on their contralateral arm.

Blood flows below the recommended blood flow range can be set. The coagulation must be monitored, and the decrease in clearance values might be steeper than expected.

Intended application time

In general, the duration of the treatment depends on the blood volume of the patient and the prescription. Usually one treatment per week is carried out, resulting in approximately 50 treatments per year.

Handling

Priming and patient connection

Pre-treat the adsorber with the Priming/ACD-A solution to saturate the ligand with electrolytes and to set the pH. Add a bolus of 25,000 IU unfractionated heparin to the first primer bag. Excess heparin is rinsed out when the 2nd primer bag is connected. To connect the adsorber to the tubing lines, open the caps of the connectors and connect them to the corresponding DALI tubing lines. Refer to the IFU of the active device for the detailed instruction of the set-up. Check whether all connections have been properly established to prevent accidental separation and leaks. Fill the adsorber with DALI Priming Solution and then close the adsorber pressure line clamp directly at the pressure connector of the adsorber. Shake the adsorber to achieve a homogeneous gel bed and an adequate adsorption performance. Set the level in the drip chamber to relieve pressure from the system. Open the pressure line clamp again and rinse the adsorber with DALI Priming Solution according to the program of the active device, including set pump stops (flow rate: 400 mL/min; rinsing volume: 4800 mL).

⚠ Caution

Do not shake the adsorber after priming to avoid the gel bed from being disturbed and to prevent particles from being released. Since the system is unstable both chemically and physically, treatment must be started within 2 hours after priming. Any valid hygiene directives of the country and/or hospital in question that specify a shorter maximum durability below 2 hours after setup must be followed. Do not rinse with physiological saline solution after priming because, otherwise, the electrolytes may be desorbed. This would result in hypocalcemia in the patient. A sieve is installed in the return line downstream the DALI Adsorber(s), which serves as a second safety barrier for particles in case the housing sieve is ruptured. The same mesh size is used as in the DALI housing, therefore particles above 40 µm are retained.

Termination

Refer to the IFU of the active device for the termination of the treatment and also to the Disposal section of the present IFU.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Technical warnings and precautions

- Use aseptic handling methods. Improper handling of the connection sites can lead to contamination, and pathogens can enter the extracorporeal blood circuit.
- Blood and plasma may be contaminated with pathogenic agents of transmittable diseases. After having contact with the patient's blood or plasma, the adsorbers are considered to be potentially infectious. For proper disposal, please refer to the Disposal section of the present IFU.
- DALI 500 / 750 Adsorbers are intended for single use only. Re-use may be hazardous to both the patient and operator. Cleansing solutions and disinfectants should not come into contact with the product as they may damage materials employed for the housing and thus impair the product's safety and performance. DALI 500 / 750 Adsorbers are not intended for re-sterilization. If the products are re-sterilized, biological contamination may not be prevented completely. In addition, re-sterilisation may cause malfunctions.

Limitations of the medical device

The adsorbers used in the DALI system possess a limited adsorption capacity. In individual cases, efficiency may be limited in patients with an extremely high level of LDL cholesterol (e.g. patients suffering from a homozygous familial hypercholesterolemia) or Lp(a) before apheresis. In these cases, it is possible to use a larger configuration, having a higher capacity, e.g. DALI 1000 or DALI 1250.

Particular notes on materials and substances



For SVHC information according to Article 33 of Regulation (EC) No. 1907/2006 ("REACH") please use this page:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

SPECIAL PRECAUTIONS FOR STORAGE

Do not store below +5°C or above +25°C.
 Keep away from sunlight.
 Fragile, handle with care.
 The shelf life is three years (see also use-by date on the product label).

DISPOSAL

Ensure safe disposal of any unused product or waste material in accordance with local regulations. Materials that have been in contact with blood or other material of human origin may be infectious. Dispose of such materials by taking the necessary precautionary measures and in accordance with local regulations for (potentially) infectious materials.
 Contains synthetic polymer microparticles. Avoid release of the adsorber content into the environment; do not open or destroy the housing even after use.

SYMBOLS USED ON LABELS

	Sterile fluid path Sterilized using steam		Temperature limit
	Sterile barrier system with protective packaging outside		Catalog number
	Batch code		Do not reuse
	Medical Device		Unique Device Identifier
	Use-by date		Manufacturer
	Date of manufacture		Consult Instructions for Use
	Keep away from sunlight		Patient information website
	Caution		Fragile, handle with care
	Do not use if the product sterile barrier system or its packaging is compromised		

A digital version of this document is available on the following website:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMATION ON THE MANUFACTURER

Legal manufacturer



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG
 Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
 +49 6172 609-0

CE 0123

The CE marking documents compliance with the applicable requirements set out by the European medical device regulations and other applicable EU legislation providing for its affixing.

Notified body with regards to the European medical device regulation:
 TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATE OF REVISION OF TEXT

07/2023

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Моля, прочетете внимателно следните инструкции.

⚠ Внимание

Преди да използвате адсорбера DALI 500/750, прочетете също инструкциите за употреба (ИЗУ) на другите медицински изделия, предназначени за лечение с DALI (компонентите на комплекта DALI, разтвора за първоначално запълване DALI и подходящото активно изделие (система за хемоадсорбция)). Преди лечението на пациента, лекарят трябва да направи индивидуален анализ на съотношението полза-риск.

ОБЩА ИНФОРМАЦИЯ

Общо описание на продукта

Адсорберите DALI са стерилни и са предназначени само за еднократна употреба за отстраняване на липопротеини по време на афереза на цяла кръв. Адсорберите DALI трябва да се използват заедно с другите компоненти от комплекта DALI, разтвора за първоначално запълване DALI и с активно изделие (система за хемоадсорбция). Адсорберите DALI се състоят от поликарбонатен корпус, запълнен с адсорбент. Адсорбентът е съставен от порести полиакриламидни гранули с диаметър 150 – 230 µm, обвити с отрицателно заредена полиакрилова киселина. Той служи като лиганд, който свързва положително заредения апопротеин В на липопротеините с ниска плътност (LDL), липопротеин(а) (Lp(a)) и липопротеините с много ниска плътност (VLDL) чрез взаимодействие на базата на заряд. Екстракорпоралният обем на адсорберите е приблизително 285 mL за DALI 500 и 381 mL за DALI 750.

Метод на стерилизация: INLINE пара

Имайте предвид, че поради използването на пара в процеса на стерилизация, е възможно образуването на водни капки в адсорберите.

СЪСТАВ

Модел	DALI 500	DALI 750
Каталожен номер	9795301	9795311
АДСОРБЕНТ		
Матрикс	Метакрилат	
Лиганд	Полиакрилова киселина	
КОРПУС		
Тяло, фуния и челна част	Поликарбонат	
Сита	Полиестер	
Мембрана	Акрилов съполимер	

ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ И СВЪРЗАНИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Предназначение

Премахване на специфични вещества от кръвта при екстракорпорално лечение.

Медицински показания

Хиперхолестеролемиа и/или изолирано повишено съдържание на Lp(a), водещи до сърдечносъдови и/или периферни съдови заболявания.

Клинични ползи

Липопротеиновата афереза води незабавно до силно намаляване на LDL-с и Lp(a) с допълнителни ползи за реологията чрез плейотропни ефекти чрез намаляване на други атерогенни фактори, като напр. окислените липопротеини с ниска плътност (oxLDL). Ефективното намаляване на липопротеините чрез липопротеинова афереза води до намаляване на честотата на сърдечносъдовите събития. С течение на времето може да се наблюдава намаляване на ксантелазмите и ксантомите, особено при пациенти с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемиа. В заключение, оценката на клиничната полза надвишава рисковете при употреба.

Целева популация пациенти

Адсорберът DALI 500/750 е предназначен за употреба при възрастни пациенти с минимално тегло 40 kg.

Липсват данни за употребата на DALI при деца (дори с тегло > 40 kg), възрастни пациенти с тегло < 40 kg, бременни пациенти и кърмачки. Поради това не можем да препоръчаме лечението на такива пациенти.

Изборът на избраната конфигурация на системата и на обема кръв, който трябва да се третира, зависи от клиничната ситуация на пациента и от предписанието на лекуващия лекар. За избор на конфигурация на системата вижте също таблицата с препоръчителните параметри на лечението.

Предвидена група потребители и среда на употреба

Адсорберите DALI трябва да се използват само от здравни специалисти, които са запознати с асептичните техники и са обучени за правилната работа и боравене с медицинското изделие. Системата DALI, включително адсорберите DALI, се използва само в здравни заведения под лекарски контрол. Медицинският персонал трябва да следи жизнените параметри на пациента по време на лечението. На разположение трябва да има оборудване и лекарства за спешно лечение на хипотония/шок или анафилактична/анафилактоидна реакция.

НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Самият екстракорпорален способ на лечение натоварва пациента и може да доведе до нежелани реакции, които да ограничат провеждането на лечението и да продължат известно време след него. Този стрес варира при различните пациенти и може да възникне в резултат на фактори, специфични за състоянието на пациента, експлоатационните параметри, оборудването, антикоагулацията, медикаментите и др. По време на лечението с афереза кръвта и плазмата влизат в контакт с екстракорпорални „чужди“ повърхности, което може да доведе до въздействие върху компонентите на кръвта, като например активиране на системата за коагулация и комплемента, и потенциално може да предизвика анафилактична реакция.

Лекарите са длъжни да информират пациента за възможността от нежелани реакции и за това, че капацитетът на пациента може да бъде ограничен за известно време след лечението.

Клас на органа (IMDRF****)	Нежелани реакции
Нервна система	Замайване, нарушения на говора, загуба на съзнание, двигателни нарушения** (потреперване, паралитични симптоми), изтръпване**
Кръв и лимфна система	Анемия, левкопения, панцитопения, тромбоцитопения, нарушения на коагулацията (свързване на факторите на коагулацията от вътрешния път), хиповолемиа (чрез загуба на кръв), хиперволемиа и оток, хемолита (симптоми, вижте реакциите на свръхчувствителност), електролитен дисбаланс (особено хипокалциемия**)
Имуна система	Свръхчувствителност/алергични реакции (водещи до, напр. зачервяване, хипотония, гадене, главоболие, болки в гърба и корема, локални реакции (сърбеж, еритема, екзема), уртикария, диспнея, ангиоедем (в областта на устата, ларинкса, фаринкса), загуба на съзнание, шок), DALI-индуцирана тромбоцитопения, хепарин-индуцирана тромбоцитопения (HIT)*
Съдова система	Кървене/кръвозагуба (също: свързано с достъпа), емболия (въздушна, от чуждо тяло, тромбоемболия), флебит*, сърдечно-съдова недостатъчност, хематом*, тромбоза*
Сърце	Аритмия (брадикардия, тахикардия), ангина пекторис
Стомашно-чревна система	Гадене, повръщане, коремна болка, диария
Метаболизъм	Загуба на протеини, загуба на желязо, хипогликемия/хипергликемия*
Двигателен апарат	Изтръпване**, крампии/мускулни спазми**
Други/генерализирани разстройства	Умора, дискомфорт, хипотермия, хипертермия (усещане за топлина или студ), болка (в корема, гърдите, очите, зъбите, крайниците, главоболие), хипотония, хипертония, замъглено зрение, бледост, втрисане, изпотяване

* Свързани с лечението ** Свързани с антикоагулацията (цитрат) *** Международен форум на регулаторните органи за медицинските изделия
Допълнителните нежелани реакции могат да бъдат специфични за други изделия или лекарства, използвани в терапията, напр. катетри.

Докладване на сериозни инциденти

Сериозен инцидент означава всеки инцидент, който пряко или косвено води до някое от следните: смърт на пациент, потребител или друго лице; временно или постоянно сериозно влошаване на здравословното състояние на пациент, потребител или друго лице; сериозна заплаха за общественото здраве. Ако възникне сериозен инцидент, свързан с изделието, незабавно информирайте лекуващия лекар. Докладвайте този сериозен инцидент на производителя в съответствие с етикетата (☒) и, ако е необходимо, на съответния местен орган. В рамките на ЕС потребителят и/или пациентът трябва да докладва всеки сериозен инцидент, възникнал във връзка с изделието, на производителя и на компетентния орган на държавата членка на ЕС, в която е установен потребителят и/или пациентът.

Медицински предупреждения/предпазни мерки (за предотвратяване на нежелани реакции)

- За да се избегнат реакции на свръхчувствителност или реакции, подобни на свръхчувствителност, лечението с DALI трябва да се започне бавно през първите процедури (моля, вижте глава „Метод на приложение/Препоръчителни параметри на лечението“), за да може пациентът да се адаптира към екстракорпоралното лечение. Тези реакции обикновено изчезват след фазата на адаптация. Трябва да са налице подходящи предпазни мерки (оборудване за неотложна медицинска помощ). Ако е необходимо, лечението трябва да се прекрати, без да се връща кръвта от екстракорпоралния кръг на пациента, и незабавно да се предприемат мерки за медицинско лечение.
- За да се обезпечи безопасно и ефективно лечение, спазвайте променливите, свързани с обема на кръвта, кръвния поток и потока на киселинно-цитрат-дестрозата А (ACD-A), както е обобщено в препоръката в глава „Метод на приложение/Препоръчителни параметри на лечението“.
- За да се предотвратят сериозни промени в кръвните клетки, редовно трябва да се прави пълна кръвна картина. Съобщава се за остра или хронична тромбоцитопения по време на лечението с DALI, поради което кръвната картина (особено от тромбоцитите) трябва внимателно да се контролира, особено когато терапията се интензифицира, напр. при увеличаване на честотата на терапията или конфигурацията на адсорбера. Процедурата DALI афереза може да доведе до временна лека загуба на левкоцити и еритроцити. Хроничната продължителна терапия може да доведе до намаляване на стойностите на хемоглобина или хематокрита.
- Използването на недостатъчна антикоагулация може да доведе до активиране на тромбоцитите и в последствие до загуба на тромбоцити. Дори антикоагулацията да е достатъчна, ако между две процедури бъдат загубени твърде много тромбоцити, лечението със системата DALI трябва да бъде прекратено.
- Възможно е да възникне временна загуба на протеини - до 16% на една процедура. Това се дължи нарязното намаляване на фибриногена, С-реактивния протеин (CRP) и имуноглобулините (което може да доведе до временна повишена податливост на инфекции) и на ефекта на разреждане от процеса на повторна инфузия на кръв. Антикоагулацията или намалените фактори на кръвосъсирването могат да доведат до промяна на протромбиновото време (PT) или на парциалното тромбoplastиново време (PTT).
- За да се предотврати лека анемия, предизвикана от загуба на желязо/феритин, се препоръчва редовно проследяване на желязото и/или други параметри на метаболизма на желязото (напр. наситеност на трансферина, феритин). Ако е необходимо, желязото може да бъде добавено след лечението.

- Честотата на лечението може да повлияе на постигането на целите на лечението. Когато се увеличава честотата на лечението, трябва да се има предвид потенциално увеличената загуба на кръв и по-честият контакт на кръвта с чужд материал.
- Уверете се, че пациентите, които са претърпели коронарна интервенция, ще могат да се възстановят преди следващата афереза.

Специфично за цитрат-съдържащи антикоагулации

Може да се наложи лечение на вече съществуваща йонизирана хипокалциемия преди започване на процедурата DALI, за да се намали рискът от клинично значима хипокалциемия през първия час на лечението. Бързата инфузия на цитрат-съдържащи антикоагуланти може да доведе до симптоми като „изтръпване“, обикновено в областта на устата на пациента. Освен това могат да се появят мускулно напрежение, потреперване, паралитични симптоми, стягане в гърдите или усещане за студ. Този тип реакция може да бъде причинена от лека хипокалциемия, тъй като свободният йонен калций е комплексизиран от неметаболизиран цитрат. В зависимост от степента на клиничните признаци на хипокалциемия трябва да се вземат мерки за противодействие на по-нататъшната декомпенсация на калциевия баланс. Мерките са адаптирани на параметрите на активното изделие в съответствие с препоръките, дадени в таблицата в глава „Метод на приложение/антикоагулация“, и/или прилагане на калций (перорално или под формата на калциев глюконат (10% i.v.)) под наблюдението на лекар.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Специфични за продукта противопоказания

- Пациенти, които в момента приемат инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АКЕ) (напр. еналаприл, рамиприл, лизиноприл и др.), както и комбинирани лекарства, които съдържат ACE инхибитори, или други лекарства, които влияят върху регулацията на брадикинина (напр. ангиотензин-рецептор-неприлизин-инхибитори).
- Пациенти, които страдат от тромбоцитопения (<40 x 10³/μl).
- Пациенти с известна свръхчувствителност към материалите, използвани в адсорберите DALI 500/750.
- Пациенти, които страдат от: остра системна инфекция, остра простудна или грипна инфекция и/или тежки остри сърдечно-съдови заболявания, които забраняват всякаква екстракорпорална терапия като DALI.

Противопоказания, свързани с лечението

- Пациенти, които не са в състояние да понесат натоварването при екстракорпорално лечение поради физическото или клиничното си състояние.
- Пациентите с анамнеза за сериозни проблеми с коагулопатията, като например тромбоза или хеморагична диатеза, са предразположени към повишен риск от кръвене, потенциално причинен от процедурата по екстракорпорална афереза и придружаващата я антикоагулация.
- Пациенти, при които не може да се постигне адекватна антикоагулация (напр. поради намален метаболизъм на цитрата, ХИТ-II).

Относителни противопоказания, свързани с лечението

(изисква се особено внимателна оценка на съотношението полза-риск преди прилагането на афереза):

- Пациенти, които страдат от клинично значима хипотония, при която всяко по-нататъшно понижаване на кръвното налягане може да бъде вредно.
- Пациенти с увредена бъбречна функция и намален сърдечен капацитет, които могат да реагират чувствително на остри промени в течностите и електролитите.
- Пациенти с потвърдено или предполагаемо втречерепно заболяване, при които трябва да се избягва дисбаланс на течностите или промени в кръвното налягане.
- Пациенти със склонност към кръвене, която не е изяснена.
- Пациенти със склонност към хипокалциемия, дължаща се на съпътстващо заболяване.

Забележка

При други изделия, използвани в терапията, може да се прилагат допълнителни противопоказания. Моля, спазвайте инструкциите за употреба, приложени към активното изделие, тръбичките, разтворите и др.

РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Данните за работата зависят от използваната конфигурация на системата. Няколко проучвания, оценяващи работата на адсорберите DALI, показват средни стойности на относително намаление, например 70% за LDL-c, 65% за Lp(a) и 15% за HDL-c. Тези нива са постигнати със системата за лечение, следвайки предписанието на лекаря.

Моля, имайте предвид, че освен от избраната конфигурация на лечението, действителните стойности на намаление зависят и от състава на кръвта на пациента, клиничните настройки (вижте също параграф „Ограничения на медицинското изделие“), както и от метода на измерване. При лечението трябва да се има предвид, че след лечението ще настъпи „ефектът на рикошета“ поради основната хиперлипидемия.

Взаимодействия

Аферезата DALI може да промени концентрацията на лекарствата в кръвта чрез адсорбция. Ако е оправдано от медицинска гледна точка, времето за прилагане на съпътстващата лекарствена терапия трябва да бъде съобразено с терапията DALI (напр. прилагане на лекарства след лечение с афереза). Видът на съпътстващата терапия, както и дозировката и времето на прилагане на лекарството трябва да бъдат определени от лекуващия лекар.

Всички медицински изделия с отрицателно заредени повърхности, които влизат в контакт с кръв, като адсорберите DALI 500/750, активират синтеза на брадикинин. Обикновено брадикининът се разгражда бързо от ACE, но ако в терапията се

използват инхибитори на ACE, това разграждане се забавя. Това може да доведе до повишаване на нивата на брадикинин и анафилактични реакции и дори шок, които могат да застрашат живота на пациента (вж. Противопоказания). Това се отнася и за други лекарства, които влияят върху регулацията на брадикинина (синтез или инхибиране на метаболизма). Пациентите, които преди това са били лекувани с ACE инхибитор или други лекарства, които влияят върху регулацията на брадикинина, трябва да спрат приема на лекарството достатъчно рано. В този случай трябва да се вземе предвид крайният период на полуразпад на активната фармацевтична съставка (напр. след 5-кратен период на полуразпад може да се очаква понижаване на остатъчната концентрация до под 5%).

МЕТОД НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба

Адсорберът трябва да се свади от индивидуалната опаковка само непосредствено преди употреба. Изхвърляйте правилно продуктите, които не са били използвани. Използвайте адсорберите само ако:

- не са повредени (т.е. няма повреди по опаковката, корпуса, вкл. защитните капачки),
- етикетът е четлив и срокът на годност не е изтекъл,
- защитните капачки на конекторите не са се разхлабили или разместили,
- са достигнали стайна температура (20 – 25°C), за да се избегне ненужно охлаждане на пациента.

Антикоагулация

При лечението с DALI цитратната антикоагулация е задължителна. Разтворът ACD-A съдържа цитрат, който предотвратява коагулацията. Освен това той предотвратява активирането на тромбоцитите и системата на комплемента в екстракорпоралния кръг. Всяка недостатъчна антикоагулация може да доведе до увеличаване на остатъчния обем на кръвта в адсорбера (след повторна инфузия) и до активиране на тромбоцитите. Това може да доведе до повишена загуба на тромбоцити с течение на времето. В случай на загуба на тромбоцити трябва да се обмисли увеличаване на потока на ACD-A, за да се избегне тромбоцитопения. Изискванията за антикоагуланти могат да варират в зависимост от състоянието на пациента и начина на лечение. Това трябва да бъде предписано от лекуващия лекар.

Препоръчват се следните параметри на антикоагулация:

Подготовка (първоначално запълване/изплакване)	Стандартен DALI Съотношение 1:20 за ACD-A	или DALI с нисък цитрат* Съотношение 1:40 за ACD-A
Преди започване на лечението	Първоначално i.v. болус от (нефракциониран) хепарин: 20 IU/kg BW	
По време на лечението	1: (кръвен поток/2,7 mL/min)** Забележка: Когато променят кръвния поток, регулирайте съотношението за ACD-A съгласно формулата по-горе. Ако изберете по-малък поток на ACD-A (поток на ACD-A < 2,7 mL/min), трябва да увеличите началния болус от хепарин.	

* За да намалите свръхчувствителността, особено при първите употреби на адсорберите DALI, можете да изберете DALI с нисък цитрат по време на подготовката

** Настройва се ръчно от потребителя (ако е налично) или автоматично от автоматичния режим на ACD-A

В случай на симптоми на хипокалциемия:

За да предприемете контрамерки, автоматичният режим на ACD-A трябва да се изключи, ако е избран. Първоначално потокът на ACD-A трябва да се намали, като се адаптира съотношението между потока на ACD-A и кръвния поток.

⚠ Внимание

Лекуващият персонал трябва да проверява на редовни интервали антикоагулацията и скоростта на кръвния поток.

Препоръчват се следните параметри на лечение:

	Първи процедури	Рутинни процедури
Кръвен поток	1 ^{ва} до 3 ^{та} процедура: започнете с ниски нива: 20 – 30 mL/min В зависимост от реакцията на пациента кръвният поток може да се увеличава бавно с 10 mL/min на всеки две минути до максимална стойност 50 mL/min.	80 mL/min
Обработен обем на кръвта	1 ^{ва} процедура: 1/3 от целевия обем на кръвта 2 ^{ра} процедура: 2/3 от целевия обем на кръвта 3 ^{та} процедура: общ целеви обем на кръвта	Целеви обем: 1,6-кратен обем на кръвта на пациента
Конфигурация	1 ^{ва} до 3 ^{та} процедура: трябва да се използва един адсорбер (DALI 500 или DALI 750).	Зависи от клиничната ситуация на пациента и от предписанието на лекуващия лекар. Препоръчва се да се използва възможно най-малката конфигурация на комплекта DALI, която е необходима за постигане на целите на лечението. С оглед на екстракорпоралния обем не препоръчваме конфигурацията DALI 1250 за пациенти с тегло под 50 kg.

Забележка

Пациентите могат да получат реакции на свръхчувствителност по време на лечението със системата DALI. Първите три процедури трябва да се наблюдават особено внимателно.

В някои случаи може да се наложи краткотрайно прекъсване на лечението, ако пациентът прояви реакции, подобни на свръхчувствителност, когато първата третирана кръв, идваща от адсорбера, се върне при пациента. В този случай започнете отново да използвате ниска скорост (20 – 30 ml/min), както е описано по-горе. При някои пациенти реакциите на свръхчувствителност не се смекчават след повторно започване на лечението. В такива случаи лечението трябва да се прекрати, без да се връща кръв.

Пациентите, които са прекомерно стресирани от процеса на пускане на кръв в екстракорпоралния кръг в началото на лечението, трябва да бъдат снабдени с разтвор за заместване на обема на течности чрез венозна каниюла на тяхната контралатерална ръка.

Могат да се задават стойности на кръвния поток под препоръчителния диапазон. Коагулацията трябва да се следи, а намаляването на стойностите на клирънс може да е по-стръмно от очакваното.

Предназначено време за прилагане

По принцип продължителността на лечението зависи от обема на кръвта на пациента и от предписанието. Обикновено се извършва по една процедура седмично, което прави приблизително 50 процедури годишно.

Боравене

Първоначално запълване и свързване на пациента

Предварително обработете адсорбера с разтвора за първоначално запълване/ACD-A, за да наситите лиганда с електролити и да установите pH. Добавете болус от 25 000 IU нефракциониран хепарин към първата торбичка с разтвор за първоначално запълване. Излишният хепарин се изплаква, когато се свързва 2-та торбичка с разтвор за първоначално запълване. За да свържете адсорбера към тръбопровода, отворете капачките на конекторите и ги свържете към съответния DALI тръбопровод. За подробни инструкции за настройката се обърнете към ИУ на активното изделие. Проверете дали всички връзки са правилно установени, за да се предотврати случайно отделяне и течове. Напълнете адсорбера с разтвор за първоначално запълване DALI и след това затворете скобата на линията за налягане на адсорбера директно върху конектора за налягане на адсорбера. Разклатете адсорбера, за да постигнете хомогенен гелов слой и адекватна адсорбция. Настройте нивото в капковата камера, за да освободите налягането в системата. Отворете отново скобата на тръбопровода за налягане и изплакнете адсорбера с разтвор за първоначално запълване DALI в съответствие с програмата на активното изделие, включително зададените спирания на помпата (дебит: 400 mL/min; обем за изплакване: 4800 mL).

⚠ Внимание

Не разклащайте адсорбера след първоначалното запълване, за да не се наруши целостта на геловия слой и да не се отделят частици. Тъй като системата е нестабилна както химически, така и физически, лечението трябва да започне в рамките на 2 часа след първоначалното запълване. Трябва да се спазват всички валидни хигиенни директиви на съответната страна и/или болница, които определят по-кратка максимална продължителност на живота под 2 часа след поставянето. Не изплаквайте с физиологичен разтвор след първоначалното запълване, защото в противен случай електролитите могат да се десорбират. Това би довело до хипокалциемия при пациента. В тръбопроводите за обратно връщане надолу в адсорбера(ите) DALI е монтирано сито, което служи като втора предпазна бариера за частиците, в случай че ситото на корпуса се скъса. Използва се същият размер на отвора като този в корпуса на DALI, поради което частиците над 40 µm се задържат.

Прекратяване

За прекратяването на лечението вижте ИУ на активното изделие, както и раздела за изхвърляне на настоящите ИУ.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

Технически предупреждения и предпазни мерки

- Използвайте асептични методи на работа. Неправилното боравене с местата на свързване може да доведе до замърсяване и патогени да попаднат в екстракорпоралния кръвен кръг.
- Кръвта и плазмата могат да бъдат замърсени с патогенни агенти на трансмисивни заболявания. След контакт с кръвта или плазмата на пациента адсорберите се считат за потенциално инфекциозни. За правилното изхвърляне, моля, вижте раздела за изхвърляне на настоящите ИУ.
- Адсорберите DALI 500/750 са предназначени само за еднократна употреба. Повторната употреба може да бъде опасна както за пациента, така и за оператора. С продукта не трябва да влизат в контакт почистващи разтвори и дезинфектанти, тъй като това може да повреди материалите, използвани за корпуса, и по този начин да се наруши безопасността и работата на продукта. Адсорберите DALI 500/750 не са предназначени за повторна стерилизация. Ако продуктите се стерилизирани повторно, биологичното замърсяване вероятно няма да бъде напълно предотвратено. Освен това повторната стерилизация може да доведе до неизправности.

Ограничения на медицинското изделие

Адсорберите, използвани в системата DALI, притежават ограничен адсорбционен капацитет. В отделни случаи ефективността може да бъде ограничена при пациенти с изключително високо ниво на LDL холестерол (напр. пациенти, страдащи от хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия) или Lp(a) преди аферезата. В тези случаи е възможно да се използва по-голяма конфигурация и по-голям капацитет, например DALI 1000 или DALI 1250.

Бележки за конкретни материали и вещества



За информация за вещества, пораждащи сериозно безпокойство (SVHC) съгласно член 33 от Регламент (ЕО) № 1907/2006 („REACH“), моля, използвайте тази страница: www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Не съхранявайте при температура под +5 °C и над +25 °C.

Да се пази от слънчева светлина.

Чупливо, да се борави внимателно.

Срокът на годност е три години (вижте също срока на годност върху етикета на продукта).

ИЗХВЪРЛЯНЕ

Осигурете безопасно изхвърляне на неизползван продукт или отпадъчен материал в съответствие с местните разпоредби. Материали, които са били в контакт с кръв или други материали от човешки произход, могат да бъдат заразни. Изхвърляйте такива материали, като вземете необходимите предпазни мерки и в съответствие с местните разпоредби за (потенциално) инфекциозни материали.

Съдържа микрочастици от синтетичен полимер. Избягвайте изпускането на съдържанието на адсорбера в околната среда; не отваряйте и не унищожавайте корпуса дори след употреба.

СИМВОЛИ, ИЗПОЛЗВАНИ ВЪРХУ ЕТИКЕТИТЕ

	Стерилен път на течността Стерилизиран чрез пара		Температурна граница
	Стерилна бариерна система с външна защитна опаковка		Каталожен номер
	Код на партидата		Не използвайте повторно
	Медицинско изделие		Уникален идентификатор на изделието
	Дата на годност		Производител
	Дата на производство		Следвайте инструкциите за употреба
	Да се пази от слънчева светлина		Уебсайт за информация за пациенти
	Внимание		Чупливо, да се борави внимателно
	Да не се използва, ако стерилната бариерна система на продукта или неговата опаковка са нарушени		

CE 0123

Маркировката „CE“ документира съответствието с приложимите изисквания, определени от европейските регламенти за медицинските изделия и друго приложимо законодателство на ЕС, предвиждащо поставянето на такава маркировка. Нотифициран орган по отношение на европейския регламент за медицинските изделия:

TUV SÜD Product Service GmbH (0123)

ДАТА НА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

07.2023 г.

Дигитална версия на този документ е достъпна на следния уебсайт:

www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Законен производител



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG
Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
+49 6172 609-0

UPUTSTVO ZA UPOTREBU

Pažljivo pročitajte sljedeća uputstva.

⚠️ Oprez

Prije upotrebe Adsorbera DALI 500 / 750, također pročitajte Uputstva za upotrebu (IFU) drugih medicinskih uređaja namijenjenih DALI liječenju (komponente DALI kompleta, DALI Priming Solution i odgovarajući aktivni uređaj (hemoadsorpcijski sistem)). Prije tretmana pacijenta, liječnik mora izvršiti individualnu analizu prednosti i rizika.

OPŠTE INFORMACIJE

Opšti opis proizvoda

DALI adsorberi su sterilni i namijenjeni su za jednokratnu upotrebu samo za uklanjanje lipoproteina tokom afereze kompletne krvi. DALI adsorberi se moraju koristiti zajedno sa ostalim komponentama iz DALI kompleta, DALI Priming Solution i sa aktivnim uređajem (sistem hemoadsorpcije). DALI adsorberi se sastoje od kućišta od polikarbonata, koje je napunjeno adsorbentom. Adsorbent je izrađen od poroznih poliakrilamidnih zrnaca, sa specificiranim prečnicima od 150 – 230 µm presvučenih poliakrilinom kiselinom sa negativnim nabojem. To služi kao ligand koji povezuje apoprotein B sa pozitivnim nabojem lipoproteina niske gustine (LDL), lipoproteina(a) (Lp(a)) i lipoproteina veoma niske gustine (VLDL) na temelju interakcije naboja. Vantjelesna zapremina adsorbera je otprilike 285 mL za DALI 500 i 381 mL za DALI 750.

Metod sterilizacije: INLINE para

Imajte na umu da se, obzirom da se koristi para u procesu sterilizacije, u adsorberima mogu formirati kapljice vode.

SASTAV

Model	DALI 500	DALI 750
Kataloški broj	9795301	9795311
ADSORBER		
Matrica	Metakrilat	
Ligand	Poliakrilna kiselina	
KUĆIŠTE		
Trup, lijevak i čelo	Polikarbonat	
Sita	Poliester	
Membrana	Akrilni kopolimer	

NAMJENA I POVEZANE DEFINICIJE

Namjena

Uklanjanje određenih supstanci iz krvi izumem vantjelesnog tretmana.

Medicinska indikacija

Lipoholesterolemija i/ili izolovani povišeni nivoi Lp(a) što dovodi do kardiovaskularnih i/ili perifernih vaskularnih oboljenja.

Kliničke prednosti

Lipoproteinska afereza odmah dovodi do velikog smanjenja LDL- i Lp(a) uz dodatne prednosti u reologiji putem pleiotropnih efekata kroz smanjenje dodatnih aterogenih faktora kao što su npr. oksidirani lipoprotein niske gustine (oxLDL). Efektivno smanjenje lipoproteina putem lipoproteinske afereze dovodi do smanjenja stope učestalosti kardiovaskularnih slučajeva. Posebno kod pacijenata sa homozigotskom porodičnom hiperholesterolemijom se može zapaziti smanjenje ksantelazme i ksantoma tokom vremena. U zaključku procjene je da su kliničke prednosti veće u odnosu na rizik upotrebe.

Ciljana populacija pacijenata

DALI 500 / 750 adsorber je namijenjen za upotrebu kod odraslih pacijenata minimalne težine od 40 kg.

Ne postoje podaci vezano za upotrebu sistema DALI kod djece (čak ni sa tjelesnom težinom > 40 kg), odraslih pacijenata < 40 kg, trudnica i dojilja. Iz tog razloga ne možemo preporučiti liječenje takvih pacijenata.

Izbor konfiguracije odabranog sistema i zapremina krvi koja će se tretirati ovisi o kliničkom stanju pacijenta i o onome što je propisao tretirajući liječnik. Za odabir konfiguracije sistema takođe pogledajte tabelu sa preporučenim parametrima tretmana.

Ciljna grupa korisnika i ciljno okruženje za primjenu

DALI adsorbere smiju koristiti samo stručnjaci iz oblasti zdravstvene zaštite koji dobro poznaju aseptične tehnike i koji su obučeni za pravilan rad i rukovanje medicinskim proizvodom. DALI sistem, uključujući DALI adsorbere smiju se koristiti samo u stručnim zdravstvenim ustanovama uz medicinski nadzor. Tokom tretmana nadležno osoblje mora vršiti nadzor vitalnih parametara pacijenta. Oprema i lijekovi za hitno liječenje hipotenzije/šoka ili anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije moraju biti na raspolaganju.

NUSPOJAVE

Model vantjelesnog tretmana sam po sebi predstavlja opterećenje za pacijenta i može dovesti do nuspojava koje mogu ograničiti učinkovitost tretmana i mogu se nastaviti određeni period nakon tretmana. Ovaj stres varira od pacijenta do pacijenta i može biti posljedica faktora karakterističnih za stanje pacijenta, operativnih parametara, opreme, antikoagulacije, lijekova, itd. Tokom tretmana afereze, krv i plazma dolaze u kontakt sa vantjelesnim „stranim“ površinama, što za posljedicu može imati utjecaj na komponente krvi, kao što je aktiviranje sistema koagulacije i komplementarnog sistema, te potencijalno može dovesti do anafilaktičke reakcije.

Liječnici imaju obavezu da informišu pacijenta o mogućnosti nuspojava i da će sposobnosti pacijenta eventualno biti ograničene određeni period nakon tretmana.

Kategorija organa (IMDRF****)	Nuspojave
Nervni sistem	Vrtoglavica, poremećaji govora, gubitak svijesti, poremećaji kretanja** (drhtavica, paralitički simptomi), utrnulost**
Krv i limfni sistem	Anemija, leukopenija, pancitopenija, trombocitopenija, poremećaji koagulacije (vezivanje faktora koagulacije iz unutrašnjeg puta), hipovolemija (usljed gubitka krvi), hipervolemija i edem, hemoliza (za simptome pogledati hipersenzitivne reakcije), disbalans elektrolita (posebno hipokalcemija**)
Imunološki sistem	Hipersenzitivnost/alerijske reakcije (koje dovode do npr. crvenila, hipotenzije, mučnine, glavobolje, bola u leđima i abdomenu, lokalnih reakcija (pruritus, eritem, ekcem), urtikarije, dispneje, angioedema (područje oko usta, grkljan, ždrijelo), gubitka svijesti, šoka), trombocitopenija izazvana DALI sistemom, trombocitopenija izazvana heparinom (HIT)*
Vaskularni sistem	Krvarenje/gubitak krvi (takođe: povezano sa pristupom), embolija zračna, embolija izazvana stranim tijelima, tromboembolija, flebitis*, kardiovaskularna insuficijencija, hematomi*, tromboza*
Srce	Aritmija (bradikardija, tahikardija), angina pectoris
Gastrointestinalni sistem	Mučnina, povraćanje, bol u stomaku, dijareja
Metabolizam	Gubitak proteina, gubitak željeza, hipoglikemija/hiperglikemija*
Mišićno-koštani sistem	Bockanje**, grčevi/mišićni spazam**
Ostali/opšti poremećaji	Umor, nelagoda, hipotermija, hipertermija (pojava vrućine ili hladnoće), bol (abdomen, prsa, oči, zubi, ekstremiteti, glavobolja), hipotenzija, hipertenzija, zamagljen vid, bljedilo, hladnoća, znojenje

* Povezano sa tretmanom ** Povezano sa antikoagulacijom (citrat) *** Međunarodni forum regulatora medicinskih uređaja

Dodatne nuspojave mogu biti specifične za druge uređaje ili lijekove koji se koriste u terapiji, npr. kateteri.

Prijava ozbiljnih incidenata

Ozbiljni incident znači bilo koja situacija koja direktno ili indirektno dovodi neke od slijedećih situacija: smrti pacijenta, korisnika ili drugog lica; do privremenog ili trajnog pogoršanja zdravstvenog stanja pacijenta, korisnika ili drugog lica; ili do ozbiljne prijetnje za javno zdravlje. Ukoliko se pojavi bilo kakva situacija u vezi sa uređajem, odmah obavijestite nadležnog liječnika. Prijavite ozbiljni incident proizvođaču označenom na naljepnici (📧) i, ako je potrebno, nadležnoj lokalnoj službi. Unutar EU, korisnik i/ili pacijent mora prijaviti proizvođaču svaki ozbiljni incident koji se dogodi u vezi sa uređajem i nadležnoj službi države članice EU u kojoj se nalazi korisnik i/ili pacijent.

Medicinska upozorenja/mjere predostrožnosti (za sprječavanje nuspojava)

- Kako bi se izbjegla hipersenzitivnost ili reakcije slične hipersenzitivnosti, neophodan je lagani početni ulazak u DALI terapiju tokom prvih tretmana (pogledajte poglavlje „Način davanja/Preporučeni parametri tretmana“) u cilju adaptacije pacijenta za vantjelesni tretman. Ove reakcije obično nestanu nakon faze prilagodavanja. Moraju biti dostupne odgovarajuće mjere predostrožnosti (oprema za tretman u hitnom slučaju). Ako je potrebno, tretman se mora prekinuti bez vraćanja krvi pacijentu iz vantjelesne cirkulacije i odmah se moraju preduzeti koraci medicinskog tretmana.
- Kako bi se osigurao bezbjedan i efikasan tretman, uvažite promjenjive vrijednosti koje tretiraju volumen krvi, protok krvi i protok otopine limunske kiseline, natrijevog citrata i dekstroze A (ACD-A), što je sažeto prikazano u preporuci u poglavlju „Način davanja/Preporučeni parametri tretmana“.
- Za sprječavanje svake ozbiljne promjene u krvnim ćelijama, redovno kontrolišite krvnu sliku. Tokom DALI tretmana su prijavljene akutna ili hronična trombocitopenija i, zbog toga, su neophodne detaljne kontrole krvne slike (naročito trombocita), posebno ako se terapija intenzivira, npr. ako se poveća učestalost terapije ili konfiguracija adsorbera. DALI postupak afereze može za posljedicu imati privremeni blagi gubitak leukocita i eritrocita. Hronična dugoročna terapija može za posljedicu imati smanjenje vrijednosti hemoglobina ili hematokrita.
- Korištenje nedovoljne antikoagulacije može dovesti do aktivacije trombocita i, posljedično, do gubitka trombocita. Ipak, uprkos dovoljnoj antikoagulaciji, ukoliko dođe do gubitka prevelikog broja trombocita između dva tretmana, tretman sa DALI sistemom se mora prekinuti.
- Može doći do privremenog gubitka proteina do 16% po tretmanu. To je izazvano akutnim smanjenjem fibrinogena, C-reaktivnog proteina (CRP) i imunoglobulina (što može dovesti do privremeno povećane osjetljivosti na infekcije) i efektom razrjeđivanja kao posljedica procesa ponovne infuzije krvi. Faktori antikoagulacije ili smanjene koagulacije mogu izazvati promjenu u protrombinskom vremenu (PT) ili parcijalnom tromboplastinskom vremenu (PTT).
- Za sprječavanje blage anemije izazvane gubitkom željeza/feritina, preporučuje se redovan nadzor željeza i/ili drugih parametara iz metabolizma željeza (npr. saturacija transferina, feritin). Po potrebi se željezo može dodati kao suplement nakon tretmana.
- Učestalost tretmana može uticati na ostvarenje ciljeva tretmana. Prilikom povećanja učestalosti tretmana, treba uzeti u obzir potencijalno povećani gubitak krvi i češći kontakt krvi sa stranim materijalom.
- Osigurajte da se pacijentima koji su bili izloženi koronarnoj intervenciji omogući oporavak prije sljedeće afereze.

Specifičnosti antikoagulacije koja sadrži citrat

Ako već postoji jonizovana hipokalcemija, ona se mora tretirati prije početka DALI postupka kako bi se smanjio rizik od svake klinički relevantne hipokalcemije u toku prvog sata tretmana. Brza infuzija antikoagulanata koji sadrže citrat može za posljedicu imati simptome, kao što je „bockanje“, obično u području usta pacijenta. Osim toga, može se pojaviti zatezanje mišića, drhtanje, paralitički simptomi, stezanje u prsima ili pojava hladnoće. Ovakva vrsta reakcije može biti izazvana blagom hipokalcemijom, jer je slobodni jonski kalcijum usložen zbog nemetaboličkog citrata. Ovisno o stepenu kliničkih znakova hipokalcemije, moraju se preduzeti mjere za suzbijanje dalje dekompenzacije ravnoteže kalcijuma. Mjere su prilagodavanje parametara aktivnog uređaja u skladu sa preporukama datim u tabeli u poglavlju „Način davanja/Antikoagulacija“ i/ili davanje kalcijuma (oralno ili u obliku kalcijum glukonata (10% intravenozno)) pod nadzorom liječnika.

KONTRAINDIKACIJE

Kontraindikacije specifične za proizvod

- Pacijenti koji trenutno uzimaju inhibitore (npr. enalapril, ramipril, lisinopril, itd.) enzima za konverziju angiotenzina (ACE), kao i kombinaciju lijekova koji sadrže ACE inhibitore ili druge lijekove koji utiču na regulaciju bradikina (npr. inhibitori angiotenzinskog receptora neprilizina).
- Pacijenti koji boluju od trombocitopenije ($<40 \times 10^9/\mu\text{l}$).
- Pacijenti sa poznatom hipersenzitivnosti na materijale korištene u DALI 500 / 750 adsorberima.
- Pacijenti koji boluju od: akutne sistemske infekcije, akutnu prehladu ili gripu i/ili ozbiljnih akutnih kardiovaskularnih oboljenja koja zabranjuju vantelesnu terapiju kao što je DALI.

Kontraindikacije povezane sa tretmanom

- Pacijenti koji ne mogu tolerisati napor izazvan vantelesnim tretmanom zbog svog fizičkog stanja ili kliničkog stanja.
- Pacijenti sa historijom ozbiljnih problema koagulopatije, kao što je tromboza ili hemoragijska dijateza imaju predušlove za povećan rizik od krvarenja potencijalno izazvanog vantelesnom procedurom afereze i pratećom antikoagulacijom.
- Pacijenti kod kojih se ne može postići odgovarajuća antikoagulacija (npr. usljed smanjenog metabolizma citrata, HIT-II).

Kontraindikacije relativno povezane sa tretmanom

(koje zahtijevaju naročito pažljivu procjenu prednosti i rizika prije primjene afereze):

- Pacijenti koji boluju od klinički relevantne hipotenzije, pri čemu svaki dodatni pad krvnog pritiska može biti štetan.
- Pacijenti sa smanjenom bubrežnom funkcijom i smanjenim srčanim kapacitetom, koji bi mogli reagovati osjetljivo na akutne promjene tekućine i elektrolita.
- Pacijenti sa potvrđenim ili potencijalnim intrakranijalnim oboljenjem kod kojih se neravnoteža tekućine ili promjene krvnog pritiska trebaju izbjegavati.
- Pacijenti sa tendencijom krvarenja koje nije razjašnjeno.
- Pacijenti skloni hipokalcemiji usljed pratećeg oboljenja.

Napomena

Dodatne kontraindikacije mogu biti zbog drugih uređaja korištenih u terapiji. Obratite pažnju na uputstva za upotrebu priložena uz aktivni uređaj, cijevi i otopine, itd.

KARAKTERISTIKE UČINKA

Podaci o učinku zavise od korištene konfiguracije sistema. Nekoliko studija za procjenu učinka DALI adsorbera je pokazalo srednje relativne vrijednosti smanjenja npr. 70% za LDL-c, 65% za Lp(a) i 15% za HDL-c. Ovi nivoi su dobijeni sa sistemom za liječenje prema uputama ljekara. Napominjemo da, pored odabrane konfiguracije tretmana, stvarne vrijednosti smanjenja takođe zavise od krvne slike pacijenta, kliničkih postavki (pogledajte i paragraf „Ograničenja medicinskog uređaja“), kao i načina mjerenja. Za tretman uzмите u obzir ponovnu pojavu simptoma nakon tretmana zbog postojeće hiperlipidemije.

Interakcije

DALI afereza može promijeniti krvnu koncentraciju lijekova putem adsorpcije. Ako je to medicinski opravdano, vrijeme primjene prateće terapije se, zbog toga, treba prilagoditi DALI terapiji (npr. davanje lijekova nakon tretmana afereze). Vrstu prateće terapije, kao i doziranje i vrijeme davanja lijeka mora definisati nadležni liječnik.

Svi medicinski proizvodi sa negativno opterećenim površinama koje dolaze u kontakt sa krvlju, kao što su DALI 500 / 750 adsorberi aktiviraju sintezu bradikina. Uobičajeno se bradikinin brzo razgrađuje putem ACE, ali ako se u terapiji koriste inhibitori za ACE, onda je ova razgradnja odložena. To može dovesti do povećanog nivoa bradikina i anafilaktičke reakcije, pa čak i šoka, što može ugroziti život pacijenta (pogledati Kontraindikacije). To vrijedi i za druge lijekove koji utiču na regulaciju bradikina (sinteza ili inhibicija metabolizma). Pacijenti koji su ranije tretirani sa ACE inhibitorom ili drugim lijekovima koji utiču na regulaciju bradikina, moraju blagovremeno prestati sa uzimanjem lijeka. U tom slučaju se mora uzeti u obzir krajnje vrijeme poluraspada aktivnog farmaceutskog sastojka (npr. nakon 5-strukog vremena poluraspada se može očekivati smanjenje na manje od 5% preostale koncentracije).

NAČIN PRIMJENE

Prije upotrebe

Adsorber se smije vaditi iz pojedinačnog pakovanja tek neposredno prije upotrebe. Pravilno odložite proizvode koji nisu korišteni.

Koristite adsorbere samo ako:

- nisu oštećeni (tj. nema oštećenja na pakovanju, kućištu uklj. zaštitne kapice),
- etiketa je čitljiva i nije prekoraočen rok upotrebe,
- zaštitne kapice na spojnica nisu olabavljene ili pomjerene,
- dostigli su sobnu temperaturu (20 – 25 °C) kako bi se izbjeglo nepotrebno rashlađivanje pacijenta.

Antikoagulacija

Za DALI tretman je obavezna citratna antikoagulacija. ACD-A rastvor sadrži citrat koji sprječava koagulaciju. Osim toga, on sprječava aktiviranje trombocita i komplementarnog sistema u vantelesnoj cirkulaciji. Svaka nedovoljna antikoagulacija može za posljedicu imati povećanje rezidualne zapremine krvi u adsorberu (nakon ponovne infuzije) i aktiviranje trombocita. Tokom vremena, to može dovesti do povećanog gubitka trombocita. U slučaju gubitka trombocita, razmotrite povećanje ACD-A protoka u cilju sprječavanja trombocitopenije. Zahtjevi za antikoagulaciju mogu varirati u zavisnosti od stanja pacijenta i modaliteta tretmana. Mora ih propisati nadležni liječnik.

Preporučuju se sljedeći parametri antikoagulacije:

Priprema (punjenje/ispiranje)	DALI standard ACD-A udio 1:20	ili	DALI nizak citrat* ACD-A udio 1:40
Prije početka tretmana	Početni intravenozni (nefrakcionirani) heparin bolus: 20 IU/kg BW		
Tokom tretmana ACD-A udio u skladu sa protokom krvi	1:(protok krvi/2,7 mL/min)** Napomena: Prilikom promjene protoka krvi, prilagodite ACD-A udio u skladu sa prethodno navedenom formulom. Ako je odabrano manje ACD-A (ACD-A protok $<2,7$ mL/min), mora se povećati početni heparin bolus.		

* DALI nizak citrat se može odabrati tokom pripreme u cilju ublažavanja hipersenzitivnosti, posebno tokom prvih upotreba DALI adsorbera

** Podesiti manuelno od strane korisnika ili (ako je raspoloživo) podesiti automatski preko ACD automatskog režima

U slučaju pojave simptoma hipokalcemije:

Za preduzimanje kontra-mjera, ACD-A automatski režim, ukoliko je odabran, mora biti isključen. Na početku, ACD-A protok se treba smanjiti prilagodaivanjem odnosa ACD-A protoka/protoka krvi.

⚠ Oprez

Nadležno osoblje mora vršiti provjeru antikoagulacije i stope protoka krvi u redovnim intervalima.

Preporučuju se sljedeći parametri tretmana:

	Prvi tretmani	Redovni tretmani
Protok krvi	Prvi do treći tretman: početi sa niskim stopama: 20 – 30 mL/min Ovisno o reakciji pacijenta, protok krvi se može polako povećavati za 10 mL/min na svaka dva minuta do maks. 50 mL/min.	80 mL/min
Tretirani volumen krvi	Prvi tretman: 1/3 ciljnog volumena krvi Drugi tretman: 2/3 ciljnog volumena krvi Treći tretman: ukupan ciljni volumen krvi	Ciljni volumen: 1,6-struki volumen krvi pacijenta
Konfiguracija	Prvi do treći tretman: mora se koristiti pojedinačni adsorber (DALI 500 ili DALI 750).	Zavisi od kliničkog stanja pacijenta i od onoga što je propisao nadležni liječnik. Preporučuje se korištenje najmanje moguće konfiguracije DALI seta, koja je neophodna za postizanje ciljeva tretmana. Uzimajući u obzir vantelesni volumen, ne preporučujemo konfiguraciju DALI 1250 za pacijente čija je tjelesna težina ispod 50 kg.

Napomena

Pacijenti mogu imati hipersenzitivne reakcije tokom tretmana sa DALI sistemom. Posebno se moraju pratiti prva tri tretmana.

U nekim slučajevima može biti neophodan kratak prekid tretmana, ukoliko pacijent pokazuje reakcije slične hipersenzitivnosti, kada se prva obrađena krv koja dolazi iz adsorbera vrati pacijentu. U tom slučaju, ponovo započnite sa korištenjem niskih stopa (20 – 30 mL/min), kao što je opisano iznad. Kod nekih pacijenata reakcije hipersenzitivnosti se ne smanjuju nakon ponovnog početka. U takvim slučajevima se tretman mora završiti bez vraćanja krvi.

Pacijenti, koji su pod izuzetnim stresom zbog procesa puštanja krvi u vantelesnu cirkulaciju na početku tretmana, trebaju dobiti otopinu za nadoknadu volumena tekućine putem intravenske kanile na kontralateralnoj ruci.

Mogu se podesiti stope protoka krvi ispod preporučenog opsega protoka krvi. Koagulacija se mora pratiti, a smanjenje vrijednosti klirensa može biti veće od očekivanog.

Predviđeno vrijeme primjene

Uopšteno, trajanje tretmana zavisi od volumena krvi pacijenta i od onoga što je propisano. Obično se provodi jedan tretman sedmično, što podrazumijeva oko 50 tretmana godišnje.

Rukovanje

Priprema i povezivanje pacijenta

Prethodno tretirajte adsorber sa otopinom za pripremu / otopina ACD-A zbog saturacije liganda elektrolitima i podešavanja pH vrijednosti. Dodajte bolus od 25.000 I.U. nefrakcioniranog heparina u prvu vrećicu za pripremu. Višak heparina će se ispratiti kada se poveže druga priprema vrećica. Za povezivanje adsorbera na cijevi, otvorite kapice na priključcima i povežite ih sa pripadajućim DALI cijevima. Pogledajte uputstvo za upotrebu aktivnog uređaja za detaljne smjernice o podešavanju. Provjerite da li su svi priključci pravilno uspostavljeni kako biste spriječili nenamjerna odvajanja i curenja. Napunite adsorber sa DALI pripremnim rastvorom, a zatim zatvorite kopču za pritisak adsorbera direktno na priključku pritiska adsorbera. Protresite adsorber kako biste dobili ujednačenu smjesu gela i odgovarajući učinak adsorpcije. Podesite nivo u komori za kapaње kako biste rasteretili pritisak u sistemu. Ponovo otvorite kopču pritiska i isperite adsorber sa DALI pripremnim rastvorom u skladu sa programom aktivnog uređaja, uključujući podešena zaustavljanja pumpe (stopa protoka: 400 mL/min; volumen ispiranja: 4800 mL).

Oprez

Nemojte tresti adsorber nakon punjenja kako biste izbjegli da površina od gela bude poremećena i spriječili otpuštanje čestica. Obzirom da je sistem nestabilan kako hemijski tako i fizički, tretman se mora započeti u roku od 2 sata nakon pripreme. Sve važeće higijenske smjernice relevantne zemlje i/ili bolnice koje ukazuju na kraći maksimalni period trajanja ispod 2 sata nakon podešavanja se moraju poštovati. Nemojte ispirati fiziološkom otopinom nakon pripreme, jer u protivnom može doći do otpuštanja elektrolita sa površine. To bi za posljedicu imalo hipokalcemiju kod pacijenta. Sito je postavljeno u povratni vod DALI adsorbera i ono služi kao druga sigurnosna prepreka za čestice u slučaju da dođe do pucanja sita na kućištu. Koristi se ista veličina mrežice kao u DALI kućištu, zbog toga se zadržavaju čestice veće od 40 µm.

Završetak

Pogledajte uputstvo za upotrebu aktivnog uređaja za završetak tretmana, kao i odjeljak o zbrinjavanju otpada postojećeg uputstva za upotrebu.

UPOZORENJA I MJERE OPREZA

Tehnička upozorenja i mjere opreza

- Primjenjujte aseptičke metode rukovanja. Nepravilno rukovanje mjestima priključaka može dovesti do kontaminacije, a patogeni mogu ući u vantjelesnu cirkulaciju krvi.
- Krv i plazma mogu biti kontaminirani patogenim agentima prenosivih bolesti. Nakon kontakta sa krvi ili plazmom pacijenta, adsorberi se trebaju posmatrati kao potencijalno zarazni. Za pravilno odlaganje u otpad, pogledajte odjeljak za zbrinjavanje u postojećem uputstvu za upotrebu.
- DALI 500 / 750 adsorberi su namijenjeni samo isključivo za jednokratnu upotrebu. Ponovna upotreba može biti opasna kako za pacijenta tako i za operatera. Rastvori za čišćenje i sredstva za dezinfekciju ne smiju doći u kontakt sa proizvodom, jer mogu oštetiti materijale korištene za kućište i na taj način ugroziti sigurnost i učinkovitost proizvoda. DALI 500 / 750 adsorberi nisu namijenjeni za ponovnu sterilizaciju. Ako se proizvodi ponovo sterilišu, ne može se u potpunosti spriječiti biološka kontaminacija. Osim toga, ponovna sterilizacija može uzrokovati neispravnost.

Ograničenja medicinskog uređaja

Adsorberi korišteni u DALI sistemu posjeduju ograničen kapacitet adsorpcije. U pojedinačnim slučajevima, efikasnost može biti ograničena kod pacijenata sa ekstremno visokim nivoom LDL holesterola (npr. pacijenti koji boluju od homozigotske porodične hiperholesterolemije) ili Lp(a) prije afereze. U ovim slučajevima je moguća upotreba veće konfiguracije sa većim kapacitetom, npr. DALI 1000 ili DALI 1250.

Posebne napomene za materijale i supstance



Za informacije o supstancama posebno zabrinjavajućih svojstava u članu 33 Regulative (EC) br. 1907/2006 („REACH“) koristite ovu stranicu: www.freseniusmedicalcare.com/en/svch

POSEBNE MJERE OPREZA TOKOM SKLADIŠTENJA

Nemojte skladištiti ispod +5 °C ili iznad +25 °C.

Čuvati dalje od sunčeve svjetlosti.

Lomljivo, rukujte pažljivo.

Rok trajanja je tri godine (pogledajte i oznaku rok upotrebe na proizvodu i naljepnici).

ZBRINJAVANJE

Postarajte se za sigurno odlaganje neiskorištenog proizvoda ili otpadnog materijala u otpad u skladu sa lokalnim propisima. Materijali koji su bili u kontaktu sa krvlju ili drugim materijalom ljudskog porijekla mogu biti zarazni. Odložite ovaj materijal u otpad uvažavajući potrebne mjere predostrožnosti i u skladu sa lokalnim propisima za (potencijalno) zarazne materijale. Sadrži mikro čestice od sintetičkog polimera. Izbjegavajte ispuštanje sadržaja adsorbera u okoliš, nemojte otvarati ili uništavati kućište, čak i nakon upotrebe.

SIMBOLI KORIŠTENI NA OZNAKAMA

	Put sterilne tekućine Sterilizovano parom		ograničenje temperature
	Sistem sterilne prepreke sa vanjskim zaštitnim pakovanjem		Kataloški broj
	Serijski broj		Nije za ponovnu upotrebu
	Medicinsko sredstvo		Jedinstveni identifikator proizvoda
	Upotrijebiti do datuma		Proizvođač
	Datum proizvodnje		Pogledati uputstvo za upotrebu
	Čuvati dalje od sunčeve svjetlosti		Stranica sa informacijama za pacijenta
	Oprez		Lomljivo, rukujte pažljivo
	Nemojte koristiti ako je sistem sterilne prepreke proizvoda ili njegovo pakovanje oštećeno		

Nadležno tijelo za pitanja iz oblasti Evropske regulative za medicinske uređaje: TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATUM REVIZIJE TEKSTA

07/2023

Digitalna verzija ovog dokumenta je dostupna na sljedećoj stranici: www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMACIJE O PROIZVOĐAČU

Zakonski proizvođač



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG

Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY

+49 6172 609-0

CE 0123

CE oznaka označava usklađenost sa važećim zahtjevima definisanim u Evropskoj regulativi za medicinske uređaje i drugim važećim zakonodavstvom EU koje je dato kao dodatak.

NÁVOD K POUŽITÍ

Pečlivě si přečtěte následující pokyny.

⚠ Upozornění

Před použitím adsorbéru DALI 500/750 si přečtěte také návod k použití (IFU) ostatních zdravotnických prostředků určených pro terapii DALI (součástí sady DALI, plnicí roztok DALI Priming Solution a vhodný aktivní prostředek (hemoadsorpční systém)). Před zahájením léčby musí lékař provést individuální analýzu přínosů a rizik.

OBECNÉ INFORMACE

Všeobecný popis produktu

Adsorbéry DALI jsou sterilní a jsou určeny pouze k jednorázovému použití k odstranění lipoproteinů během aferézy plné krve. Adsorbéry DALI musejí být použity společně s ostatními součástmi ze sady DALI, s plnicím roztokem DALI Priming Solution a s aktivním prostředkem (hemoadsorpční systém). Adsorbéry DALI se skládají z polykarbonátového pouzdra naplněného adsorbentem. Adsorbent je vyroben z porézních polyakrylamidových kuliček o průměru 150–230 µm potažených záporně nabitou kyselinou polyakrylovou. Slouží jako ligand, který váže kladně nabitý apoprotein B lipoproteinu s nízkou hustotou (LDL), lipoproteinu (a) (Lp(a)) a lipoproteinu s velmi nízkou hustotou (VLDL) na základě interakce náboje. Mímotělní objem adsorbérů je přibližně 285 ml u DALI 500 a 381 ml u DALI 750.

Metoda sterilizace: INLINE pára

Je-li použito při sterilizaci používá pára, mohou se v adsorbérech tvořit kapky vody.

SLOŽENÍ

Model	DALI 500	DALI 750
Katalogové číslo	9795301	9795311
ADSORBENT		
Matrice	Metakrylát	
Ligand	Kyselina polyakrylová	
POUZDRO		
Korpus, nálevka a sběrač	Polykarbonát	
Síta	Polyester	
Membrána	Akrylový kopolymer	

ZAMÝŠLENÝ ÚČEL A SOUVISEJÍCÍ DEFINICE

Zamýšlený účel

Odstanění specifických látek z krve při mímotělní léčbě.

Lékařská indikace

Hypercholesterolemie a/nebo izolované zvýšení Lp(a) vedoucí ke kardiovaskulárním a/nebo periferním cévním onemocněním.

Klinické přínosy

Aferéza lipoproteinů vede okamžitě k vysoké redukci LDL-c a Lp(a) s dalším přínosem pro reologii pleiotropními účinky díky redukci dalších aterogenních faktorů, jako je např. oxidovaný lipoprotein o nízké hustotě (oxLDL). Účinná redukce lipoproteinů pomocí lipoproteinové aferézy vede ke snížení výskytu kardiovaskulárních příhod. Zejména u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií lze v průběhu času pozorovat zmenšení jejich xantelasmat a xantomů. Závěrem lze říci, že klinický přínos byl hodnocen jako převážující rizika použití.

Určená populace pacientů

Adsorbér DALI 500/750 je určen k použití u dospělých pacientů s minimální hmotností 40 kg. Nejsou k dispozici žádné údaje pro použití přípravku DALI u dětí (ani u pacientů s hmotností > 40 kg), dospělých pacientů s hmotností < 40 kg, těhotných pacientek a kojících matek. Léčbu těchto pacientů proto nemůžeme doporučit.

Volba zvolené konfigurace systému a objemu krve, který se má léčit, závisí na klinické situaci pacienta a na předpisu ošetřujícího lékaře. Pro výběr konfigurace systému viz také tabulka doporučených parametrů ošetření.

Určená skupina uživatelů a určené prostředí použití

Adsorbéry DALI smějí používat pouze zdravotničtí pracovníci, kteří jsou obeznámeni s aseptickými technikami a kteří byli vyškoleni ve správné obsluze a zacházení se zdravotnickým prostředkem. Systém DALI, včetně adsorbérů DALI, se smí používat pouze v odborných zdravotnických zařízeních pod lékařským dohledem. Ošetřující personál musí během léčby sledovat vitální parametry pacienta. Musí být k dispozici vybavení a léky pro nouzovou léčbu hypotenze/šoku nebo anafylaktické/anafylaktoidní reakce.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Samotná mímotělní metoda léčby představuje pro pacienta zátěž a může mít za následek nežádoucí účinky, které mohou omezit výkon léčby a mohou přetrvávat ještě nějakou dobu po léčbě. Tento stres se u jednotlivých pacientů liší a může být způsoben faktory specifickými pro stav pacienta, provozními parametry, vybavením, antikoagulací, léky atd. Během aferézy přichází krev a plazma do kontaktu s mímotělními „cizími“ povrchy, což může mít za následek účinky na krevní složky, jako je aktivace koagulačního a komplementového systému, a potenciálně může vyvolat anafylaktickou reakci.

Lékaři mají povinnost informovat pacienta o možnosti nežádoucích účinků a o tom, že pacientovy schopnosti mohou být po určitou dobu po léčbě omezeny.

Orgánová třída (IMDRF****)	Nežádoucí účinky
Nervová soustava	Závratě, poruchy řeči, ztráta vědomí, poruchy hybnosti** (třes, paralytické příznaky), necitlivost**
Krevní a lymfatická soustava	Anémie, leukopenie, pancytopenie, trombocytopenie, poruchy koagulace (vazba koagulačních faktorů z vnitřní cesty), hypovolemie (ztráta krve), hypervolemie a edém, hemolýza (příznaky viz reakce z precitlivělosti), nerovnováha elektrolytů (zejména hypokalcemie**)
Imunitní soustava	Precitlivělost / alergické reakce (vedoucí např. k návalům, hypotenzi, nevolnosti, bolesti hlavy, bolesti zad a břicha, lokální reakci (pruritus, erytém, ekzémy), kopřivce, dušnosti, angioedému (oblast úst, hrtanu, hltanu), ztrátě vědomí, šoku), systémem DALI indukované trombocytopenii, heparinem indukované trombocytopenii (HIT)*
Vaskulární soustava	Krvácení / ztráta krve (také v souvislosti s přístupem), embolie (vzduchová, cizí tělesa, tromboembolie), flebitida*, kardiovaskulární nedostatečnost, hematoma*, trombóza*
Srdce	Arytmie (bradykardie, tachykardie), angina pectoris
Gastrointestinální soustava	Nevolnost, zvracení, bolest břicha, průjem
Metabolismus	Ztráta bílkovin, ztráta železa, hypoglykémie/hyperglykémie*
Muskuloskeletální soustava	Brnění**, křeče / svalové křeče**
Další/generalizované poruchy	Unava, nepohodlí, hypotermie, hypertermie (pocit horka nebo chladu), bolest (břicha, hrudníku, očí, zubů, končetin, hlavy), hypotenze, hypertenze, rozmazané vidění, bledost, zimnice, pocení

* Související s léčbou ** Související s antikoagulací (citrátem) *** Mezinárodní fórum regulátorů zdravotnických prostředků

Další nežádoucí účinky mohou být specifické pro jiné prostředky nebo léky použité v rámci terapie, např. katetry.

Hlášení závažných událostí

Závažná událost znamená jakoukoli událost, která přímo nebo nepřímo vede k jedné z následujících situací: úmrtí pacienta, uživatele nebo jiné osoby, dočasné nebo trvalé závažné zhoršení zdravotního stavu pacienta, uživatele nebo jiné osoby, závažné ohrožení veřejného zdraví. Pokud v souvislosti se zdravotnickým prostředkem dojde k jakékoli závažné události, neprodleně informujte ošetřujícího lékaře. Tento vážný případ nahláste výrobci v souladu se značením (☒) a v případě potřeby i příslušnému místnímu orgánu. V rámci EU musí uživatel a/nebo pacient jakoukoli závažnou událost, ke které došlo v souvislosti se zdravotnickým prostředkem, nahlásit výrobci a kompetentnímu orgánu členského státu EU, v němž uživatel a/nebo pacient sídlí.

Zdravotnická upozornění a opatření (k zabránění nežádoucím účinkům)

- Aby se předešlo precitlivělosti nebo reakcím podobným precitlivělosti, je nutné při prvních léčbách začít s terapií DALI pomalu (viz kapitola „Způsob podání / doporučené parametry léčby“), aby se pacient adaptoval na mímotělní léčbu. Tyto reakce obvykle po adaptační fázi vymizí. Musejí být k dispozici vhodná preventivní opatření (nouzové léčebné prostředky). V případě potřeby je třeba léčbu přerušit, aniž by se pacientovi vrátila krev z mímotělního oběhu, a okamžitě zahájit lékařskou péči.
- Pro zajištění bezpečné a účinné léčby dodržujte proměnné léčeného objemu krve, průtoku krve a průtoku roztoku Acid-Citrate-Dextrose A (ACD-A), jak je shrnuto v doporučení v kapitole „Způsob podání / doporučené parametry léčby“.
- Abyste předešli závažným změnám v krevních buňkách, pravidelně nechte udělat kompletní krevní obraz. Během léčby DALI byla hlášena akutní nebo chronická trombocytopenie, a proto je nutné pečlivě kontrolovat krevní obraz (zejména z hlediska trombocytů), zejména při zintenzivnění terapie, např. při zvýšení frekvence terapie nebo konfigurace adsorbéru. Při proceduře aferézy DALI může dojít k dočasné mírné ztrátě leukocytů a erytrocytů. Chronická dlouhodobá terapie může vést ke snížení hodnot hemoglobinu nebo hematokritu.
- Nedostatečná antikoagulace může vést k aktivaci trombocytů a následně ke ztrátě trombocytů. Nicméně i přes dostatečnou antikoagulaci, pokud se mezi dvěma léčbami ztratí příliš mnoho trombocytů, musí být léčba systémem DALI ukončena.
- Může dojít k dočasnému úbytku bílkovin až o 16 % při jedné léčbě. To je způsobeno akutním snížením fibrinogenu, C-reaktivního proteinu (CRP) a imunoglobulinů (což může vést k dočasné zvýšené náchylnosti k infekcím) a fedičním účinkem procesu reinfuze krve. Antikoagulace nebo snížení koagulačních faktorů může způsobit změnu protrombinového času (PT) nebo parciálního tromboplastinového času (PTT).
- K prevenci mírné anémie vyvolané ztrátou železa/feritinu se doporučuje pravidelné sledování železa a/nebo dalších parametrů metabolismu železa (např. saturace transferinu, feritinu). V případě potřeby lze po léčbě doplnit železo.
- Frekvence léčby může ovlivnit dosažení cílů léčby. Při zvýšení frekvence léčby je třeba vzít v úvahu potenciálně zvýšenou ztrátu krve a častější kontakt krve s cizím materiálem.
- Zajistěte, aby se pacienti, kteří podstoupili koronární intervenci, mohli před další aferézou zotavit.

Specifika pro antikoagulaci zahrnující citrát

Aby se snížilo riziko jakékoliv klinicky významné hypokalcemie během první hodiny léčby, může být před zahájením procedury DALI nutné léčit již existující ionizovanou hypokalcemie. Rychlá infuze antikoagulačních obsahujících citrát může mít za následek příznaky, jako je „brnění“, obvykle v oblasti úst pacienta. Kromě toho se může objevit svalové napětí, třes, paralytické příznaky, svírání na hrudi nebo pocit chladu. Tento typ reakce může být způsoben mírnou hypokalcemií, protože volný iontový vápník byl komplexován nemetabolizovaným citrátem. V závislosti na stupni klinických příznaků hypokalcemie je třeba přijmout opatření proti další dekompenzaci vápníkové bilance. Opatřením je úprava parametrů aktivního zdravotnického prostředku podle doporučení uvedených v tabulce v kapitole „Způsob podání/antikoagulace“ a/nebo podávání kalcia (perorálně nebo ve formě glukonátu vápenatého (10 % IV)) pod dohledem lékaře.

KONTRAINDIKACE

Kontraindikace specifické pro daný produkt

- Pacienti, kteří v současné době užívají inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) (např. enalapril, ramipril, lisinopril atd.), stejně jako kombinované léky, které obsahují inhibitory ACE, nebo jiné léky, které ovlivňují regulaci bradykininu (např. inhibitory angiotenzinového receptoru a neprilysinu).
- Pacienti, kteří trpí trombocytopenií ($< 40 \times 10^3/\mu\text{l}$).
- Pacienti se známou přecitlivělostí na materiály použité v adsorbéru DALI 500/750.
- Pacienti, kteří trpí: akutní systémovou infekcí, akutní infekcí z nachlazení nebo chřipky a/nebo závažnými akutními kardiovaskulárními onemocněními, která zakazují jakoukoli mimotělní terapii, jako je DALI.

Kontraindikace související s léčbou

- Pacienti, kteří vzhledem ke svému fyzickému nebo klinickému stavu nejsou schopni snášet zátěž při mimotělní terapii.
- Pacienti s anamnézou závažných koagulopatií, jako je trombóza nebo hemoragická diatéza, jsou náchylní ke zvýšenému riziku krvácení potenciálně způsobenému mimotělní aferézou procedurou a doprovodnou antikoagulací.
- Pacienti, u kterých nelze dosáhnout adekvátní antikoagulace (např. v důsledku sníženého metabolismu citrátů, HIT-II).

Kontraindikace související s relativní terapií

(vyžadující zvláště pečlivé zhodnocení přínosu a rizika před aplikací aferézy):

- Pacienti, kteří trpí klinicky významnou hypotenzí, u níž by další pokles krevního tlaku mohl být škodlivý.
- Pacienti s poruchou funkce ledvin a sníženou srdeční kapacitou, kteří mohou citlivě reagovat na akutní změny tekutin a elektrolytů.
- Pacienti s potvrzeným nebo předpokládaným nitrolebním onemocněním, u nichž je třeba se vyhnout nerovnováze tekutin nebo změnám tlaku.
- Pacienti s neobjasněnou tendencí ke krvácení.
- Pacienti se sklonem k hypokalcemii v důsledku souběžného onemocnění.

Poznámka

Další kontraindikace se mohou týkat jiných zdravotnických prostředků použitých v rámci terapie. Dodržujte návod k použití přiložený k aktivnímu prostředku, soustavě setů a roztokům atd.

VLASTNOSTI PROSTŘEDKU Z HLEDISKA ÚČINNOSTI

Údaje o výkonu závisí na použité konfiguraci systému. Několik studií hodnotících výkonnost adsorbérů DALI prokázalo průměrné relativní hodnoty redukce např. u LDL-c o 70 %, u Lp(a) o 65 % a u HDL-c o 15 %. Těchto hodnot bylo dosaženo při použití léčebného systému podle předpisu lékaře.

Upozorňujeme, že kromě zvolené konfigurace léčby závisí skutečné hodnoty redukce také na složení krve pacienta, klinických nastaveních (viz také odstavec „Omezení zdravotnického prostředku“) a na metodě měření. Při léčbě je třeba vzít v úvahu, že po léčbě dojde k rebound efektu v důsledku základní hyperlipidemie.

Interakce

Aferéza DALI může adsorbci měnit koncentraci léčiv v krvi. Pokud je to z lékařského hlediska odůvodněné, měla by být doba aplikace souběžné farmakoterapie přizpůsobena terapii DALI (např. podání léků po léčbě aferézou). Typ souběžné terapie, stejně jako dávkování a dobu podávání léku, musí určit ošetřující lékař.

Všechny zdravotnické prostředky se záporně nabitým povrchem, které přicházejí do styku s krví, jako jsou adsorbéry DALI 500/750, aktivují syntézu bradykininu. Za normálních okolností je bradykinin rychle odbouráván ACE, ale pokud jsou v terapii použity inhibitory ACE, je toto odbourávání zpžděno. To může vést ke zvýšení hladiny bradykininu a anafylaktickým reakcím, a dokonce k šoku, který může pacienta ohrozit na životě (viz Kontraindikace). To platí i pro další léky, které ovlivňují regulaci bradykininu (syntézu nebo inhibici metabolismu). Pacienti, kteří byli dříve léčeni inhibitory ACE nebo jinými léky, které ovlivňují regulaci bradykininu, musí užívání léku ukončit dostatečně brzy. V tomto případě je třeba vzít v úvahu konečnou dobu poločasů rozpadu účinné léčivé látky, (např. po 5násobné době poločasů lze očekávat snížení zbytkové koncentrace pod 5 %).

ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím

Adsorbér se smí vyjmout ze samostatného obalu pouze bezprostředně před použitím. Nepoužité produkty řádně zlikvidujte.

Adsorbéry používejte pouze v případě, že:

- jsou nepoškozené (tj. bez poškození obalu, pouzdra, a to včetně ochranných krytů),
- etiketa je čitelná a není překročena doba použitelnosti,
- ochranné krytky na konektorech se neuvolnily a/nebo neuvynuly,
- dosáhly pokojové teploty (20–25 °C), aby se zabránilo zbytečnému ochlazení pacienta.

Antikoagulace

Při léčbě DALI je povinná citrátová antikoagulace. Roztok ACD-A obsahuje citrát, který zabraňuje koagulaci. Kromě toho zabraňuje aktivaci trombocytů a komplementového systému v mimotělním oběhu. Jakákoli nedostatečná antikoagulace může mít za následek zvýšení reziduálního objemu krve v adsorbéru (po reinfuzi) a aktivaci trombocytů. To může v průběhu času vést ke zvýšenému úbytku trombocytů. V případě ztráty trombocytů zvažte zvýšení průtoku ACD-A, aby se zabránilo trombocytopenii. Požadavky na antikoagulancia se mohou lišit podle stavu pacienta a způsobu léčby. Musí ji předepsat ošetřující lékař.

Doporučují se následující parametry antikoagulace:

Příprava (plnění systému / proplachování)	DALI Standard Poměr ACD-A 1 : 20	nebo	DALI Low Citrate* Poměr ACD-A 1 : 40
Před zahájením léčby	Počáteční i.v. (nefrakcionovaný) heparinový bolus: 20 IU/kg tělesné hmotnosti		
Během léčby Poměr ACD-A podle průtoku krve	1 : (průtok krve / 2,7 ml/min)**		

* DALI Low Citrate lze zvolit během přípravy, aby se zmírnila přecitlivělost, zejména při prvním použití adsorbérů DALI

** Nastaveno ručně uživatelem nebo (pokud je k dispozici) automaticky v automatickém režimu ACD

V případě příznaků hypokalcemie:

Chcete-li provést protipatření, je nutné vypnout automatický režim ACD-A, pokud je zvolen. Zpočátku by měl být průtok ACD-A snížen úpravou poměru průtoku ACD-A a průtoku krve.

⚠ Upozornění

Ošetřující personál musí v pravidelných intervalech kontrolovat antikoagulaci a průtok krve.

Doporučují se následující parametry léčby:

	První léčby	Rutinní léčby
Průtok krve	1. až 3. léčba: začněte s nízkými rychlostmi: 20–30 ml/min V závislosti na reakci pacienta lze průtok krve pomalu zvyšovat o 10 ml/min každé dvě minuty až na maximální hodnotu 50 ml/min.	80 ml/min
Léčený objem krve	1. léčba: 1/3 cílového objemu krve 2. léčba: 2/3 cílového objemu krve 3. léčba: celkový cílový objem krve	Cílový objem: 1,6násobný objem krve pacienta
Konfigurace	1. až 3. léčba: musí být použit jeden adsorbér (DALI 500 nebo DALI 750).	Záleží na klinické situaci pacienta a na předpisu ošetřujícího lékaře. Doporučuje se použít co nejmenší konfiguraci, která je nutná k dosažení cílů léčby. Vzhledem k mimotělnímu objemu nedoporučujeme konfiguraci DALI 1250 pro pacienty s hmotností nižší než 50 kg.

Poznámka

Během léčby systémem DALI se u pacientů mohou vyskytnout reakce přecitlivělosti. První tři léčby je třeba obzvláště sledovat.

V některých případech může být nutné léčbu krátce přerušit, pokud se u pacienta projeví reakce podobné přecitlivělosti, když se mu vrátí první ošetřená krev pocházející z adsorbéru. V takovém případě znovu začněte používat nízké rychlosti (20–30 ml/min), jak je popsáno výše. U některých pacientů se reakce přecitlivělosti po opětovném zahájení léčby nezmírní.

V takových případech musí být léčba ukončena bez vrácení krve. Pacientům, kteří jsou procesem pouštění krve do mimotělního oběhu na začátku léčby nadměrně zatíženi, by měl být roztok pro náhradu objemu tekutin podáván prostřednictvím žilní kanyly na kontralaterální paži.

Lze nastavit průtok krve pod doporučeným rozsahem. Je třeba sledovat koagulaci a pokles hodnot clearance může být strmější, než se očekávalo.

Určená doba použití

Obecně platí, že délka léčby závisí na objemu krve pacienta a na předpisu. Obvykle se provádí jedna léčba týdně, což představuje přibližně 50 léčeb ročně.

Manipulace

Plnění systému a připojení pacienta

Předběžně ošetřete adsorbér roztokem / roztokem ACD-A, abyste nasatili ligand elektrolyty a nastavili pH. Přidejte do prvního vaku s plicím roztokem bolus 25 000 IU nefrakcionovaného heparinu. Přebytkový heparin se vypláchne po připojení 2. vaku s plicím roztokem. Chcete-li připojit adsorbér k soustavě setů, otevřete krytky konektorů a připojte je k příslušným setům DALI. Podrobné pokyny k nastavení naleznete v IFU aktivního zdravotnického prostředku. Zkontrolujte, zda jsou všechny spoje správně vytvořeny, aby nedošlo k náhodnému oddělení a úniku. Naplňte adsorbér plicím roztokem DALI Priming Solution a poté uzavřete svorku tlakového setu adsorbéru přímo na tlakovém konektoru adsorbéru. Protřepejte adsorbér, abyste dosáhli homogenního gelového lože a odpovídajícího adsorpčního výkonu. Nastavte hladinu v kapkové komůrce tak, aby se snížil tlak v systému. Znovu otevřete svorku tlakového setu a propláchněte adsorbér plicím roztokem DALI Priming Solution podle programu aktivního zdravotnického prostředku, včetně nastaveného zastavení pumpy (průtok: 400 ml/min; objem proplachování: 4 800 ml).

⚠ Upozornění

S adsorbérem po naplnění systému netřepejte, aby nedošlo k narušení gelového lože a k uvolnění částic. Vzhledem k tomu, že systém je chemicky i fyzikálně nestabilní, musí být léčba zahájena do 2 hodin po naplnění. Je třeba dodržovat platné hygienické směrnice dané zemí a/nebo nemocnicí, které stanovují kratší maximální trvanlivost než 2 hodiny po nasetování. Po naplnění neproplachujte fyziologickým roztokem, protože jinak by mohlo dojít k desorbci elektrolytů. To by u pacienta vedlo k hypokalcemii. V návratovém krevním setu DALI se nachází zachycovač bublin, který slouží jako druhá bezpečnostní bariéra pro částice v případě, že dojde k protržení síta v pouzdře. Používá se stejná velikost síta jako v pouzdře DALI, proto jsou částice nad 40 μm zachyceny.

CS ADSORBER DALI 500 / 750

Ukončení

Informace o ukončení léčby naleznete v příručce IFU aktivního zdravotnického prostředku a také v části Likvidace této příručky IFU.

UPOZORNĚNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

Technická upozornění a bezpečnostní opatření

- Používejte aseptické metody manipulace. Nesprávná manipulace s místy připojení může vést ke kontaminaci a do mimotělního krevního oběhu se mohou dostat patogeny.
- Krev a plazma mohou být kontaminovány původci přenosných chorob. Po kontaktu s krví nebo plazmou pacienta jsou adsorbenty považovány za potenciálně infekční. Informace o správné likvidaci naleznete v části Likvidace této příručky IFU.
- Adsorbéry DALI 500/750 jsou určeny pouze pro jednorázové použití. Opakované použití může být nebezpečné pro pacienta i ošetřujícího lékaře. Čistící roztoky a dezinfekční přípravky nemají přijít do kontaktu s produktem, neboť mohou poškodit materiály použité na krytu a tím ohrozit bezpečnost a výkon produktu. Adsorbéry DALI 500/750 nejsou určeny k resterilizaci. Pokud jsou produkty resterilizovány, nemusí být biologické kontaminaci zcela zabráněno. Kromě toho může resterilizace způsobit poruchy.

Omezení zdravotnického prostředku

Adsorbéry používané v systému DALI mají omezenou adsorpční kapacitu. V jednotlivých případech může být účinnost omezena u pacientů s extrémně vysokou hladinou cholesterolu LDL (např. u pacientů trpících homozygotní familiární hypercholesteremií) nebo Lp(a) před aferézou. V těchto případech je možné použít větší konfiguraci s vyšší kapacitou, např. DALI 1000 nebo DALI 1250.

Konkrétní poznámky k materiálům a látkám



Pro informace SVHC podle článku 33 nařízení (ES) č. 1907/2006 („REACH“) využijte tuto stránku:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PŘI SKLADOVÁNÍ

Neskladujte při teplotě nižší než +5 °C a vyšší než +25 °C.

Chraňte před slunečním zářením.

Křehké, manipulujte opatrně.

Doba použitelnosti je tři roky (viz také datum spotřeby na štítku na produktu).

LIKVIDACE

Zajistěte bezpečnou likvidaci nepoužitého produktu nebo odpadového materiálu v souladu s místními předpisy. Materiály, které přišly do styku s krví nebo jiným materiálem lidského původu, mohou být infekční. Takové materiály likvidujte za použití nezbytných preventivních opatření a v souladu s místními předpisy pro (potenciálně) infekční materiály.

Obsahuje syntetické polymerní mikročástice. Zabraňte uvolnění obsahu adsorbéru do životního prostředí; neotvírejte ani neničte pouzdro ani po použití.

SYMBOLY POUŽITÉ NA ŠTÍTCÍCH

	Sterilní cesta tekutiny Sterilizováno pomocí páry		Teplotní limit
	Sterilní bariérový systém s vnějším ochranným obalem		Katalogové číslo
	Název šarže		Nepoužívejte opakovaně
	Zdravotnický prostředek		Jedinečný identifikátor zdravotnického prostředku
	Datum spotřeby		Výrobce
	Datum výroby		Postupujte podle návodu k použití
	Chraňte před slunečním zářením		Webové stránky s informacemi pro pacienty
	Upozornění		Křehké, manipulujte opatrně
	Nepoužívejte, pokud je porušen sterilní bariérový systém prostředku nebo jeho obal		

CE 0123

Označení CE dokládá shodu s platnými požadavky evropských předpisů týkajících se zdravotnických prostředků a dalších platných předpisů EU zajišťujících jejich implementaci.

Označený subjekt podle evropského nařízení o zdravotnických prostředcích:

TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATUM REVIZE TEXTU

07/2023

Digitální verze tohoto dokumentu je k dispozici na následující webové stránce:

www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMACE O VÝROBCI

Právní výrobce



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG

Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY

+49 6172 609-0

BRUGERVEJLEDNING

Læs venligst følgende instruktioner omhyggeligt.

⚠ Advarsel

Før du bruger DALI 500 / 750 Adsorber, skal du også læse brugersanvisningen (IFU) for det øvrige medicinske udstyr til DALI-behandling (DALI Kit-komponenter, DALI Priming Solution og en egnet aktiv enhed (hæmoadsorptionssystem)). Før patienten behandles, skal lægen foretage en individuel analyse af fordele og risici.

GENERELLE OPLYSNINGER

Generel produktbeskrivelse

DALI Adsorberne er sterile og er udelukkende til engangsbrug. De bruges til fjernelse af lipoproteiner under fuldblodsaferease. DALI Adsorberne skal anvendes sammen med de andre komponenter fra DALI-sættet DALI Priming Solution og med en aktiv enhed (hæmoadsorptionssystem). DALI Adsorberne består af et polycarbonathus fyldt med adsorbent. Adsorbentet er fremstillet af porøse polyacrylamidperler med en diameter på 150-230 µm, der er belagt med negativt ladet polyakrylsyre. Dette tjener som ligand, der binder positivt ladet apoprotein B af Low-Density Lipoprotein (LDL), Lipoprotein(a) (Lp(a)) og Very Low-Density Lipoprotein (VLDL) baseret på ladningsinteraktion. Det ekstrakorporale volumen af adsorberne er ca. 285 ml for DALI 500 og 381 ml for DALI 750.

Steriliseringsmetode: INLINE-damp

Vær opmærksom på, at der kan dannes vanddråber i adsorberne, da der anvendes damp i sterilisationsprocessen.

SAMMENSÆTNING

Model	DALI 500	DALI 750
Katalognummer	9795301	9795311
ADSORBENT		
Matrix	Methacrylat	
Ligand	Polyakrylsyre	
HUSE		
Korpus, tragt og hoved	Polycarbonat	
Si	Polyester	
Membran	Akryl copolymer	

HENSIGTSMÆSSIGE FORMÅL OG TILHØRENDE DEFINITIONER

Hensigtsmæssige formål

Fjernelse af specifikke stoffer fra blodet i en ekstrakorporal behandling.

Medicinsk indikation

Hyperkolesterolemie og/eller isoleret forhøjet Lp(a), der fører til kardiovaskulære og/eller perifere vaskulære sygdomme.

Kliniske fordele

Lipoproteinaferease fører umiddelbart til en høj reduktion af LDL-c og Lp(a) med yderligere fordele for reologien ved plejotropiske virkninger gennem reduktion af andre atherogene faktorer, f.eks. oxideret low-density lipoprotein (oxLDL). Den effektive reduktion af lipoproteiner ved hjælp af lipoproteinaferease fører til en reduktion af forekomsten af kardiovaskulære hændelser. Især hos patienter med homozygot familier hyperkolesterolemie kan der observeres en reduktion af deres xanthelasmer og xanthomer over tid. Det kan konkluderes, at de kliniske fordele er blevet vurderet til at opveje risiciene ved brugen.

Påttænk patientgruppe

DALI 500 / 750 Adsorber er beregnet til brug til voksne patienter med en vægt på mindst 40 kg.

Der er ingen data for brugen af DALI til børn (heller ikke > 40 kg), voksne patienter < 40 kg, gravide patienter og ammende mødre. Derfor kan vi ikke anbefale behandling af disse patienter.

Valget af den valgte systemkonfiguration og den blodmængde, der skal behandles, afhænger af patientens kliniske situation og af den behandlende læges ordination. Ved valg af systemkonfiguration henvises også til tabellen over anbefalede behandlingsparametre.

Påttænk brugergruppe og påttænk anvendelsesmiljø

DALI Adsorberne må kun anvendes af sundhedspersonale, der er bekendt med aseptiske teknikker, og som er blevet uddannet i korrekt betjening og håndtering af det medicinske udstyr. DALI-systemet, inklusive DALI Adsorberne, må kun anvendes i professionelle sundhedsinstitutioner under lægeligt tilsyn. Det behandlende personale skal overvåge patientens vitale parametre under behandlingen. Der skal være udstyr og lægemidler til nødbehandling af hypotension/chok eller anafylaktisk/anafylaktoid reaktion til rådighed.

BIVIRKNINGER

Ekstrakorporale behandlingsmetoder er i sig selv en belastning for patienten og kan medføre bivirkninger, som kan begrænse behandlingen og kan fortsætte i nogen tid efter behandlingen. Denne belastning varierer fra patient til patient og kan skyldes faktorer, der er specifikke for patientens tilstand, behandlingsparametre, udstyr, antikoagulation, medicinering osv. Under afereasebehandlingen kommer blodet og plasmaet i kontakt med de ekstrakorporale "fremmede" overflader, hvilket kan medføre virkninger på blodkomponenterne, f.eks. aktivering af koagulations- og komplementsystemet, og kan potentielt udløse en anafylaktisk reaktion.

Læger har pligt til at informere patienten om risikoen for bivirkninger og om, at patientens formåen kan være begrænset i et stykke tid efter behandlingen.

Organklasse (IMDRF****)	Bivirkninger
Nervesystemet	Svimmelhed, taleforstyrrelser, bevidsthedstab, bevægelsesforstyrrelser** (rysten, lammelses symptomer), følelsesløshed**
Blod og lymfesystem	Anæmi, leukopeni, pancytopeni, trombocytopeni, koagulationsforstyrrelser (binding af koagulationsfaktor fra den intrinsiske vej), hypovolæmi (gennem blodtab), hypervolæmi og ødem, hæmolyse (symptomer se overfølsomhedsreaktioner), elektrolytforstyrrelser (især hypokalcæmi**)
Immunforsvaret	Overfølsomhed/allergiske reaktioner (fører til f.eks. røde, hypotension, kvalme, hovedpine, ryg- og mavesmerter, lokal reaktion (pruritus, erytem, eksem), urticaria, dyspnø, angioødem (mundområdet, larynx, svælg), bevidsthedstab, chok), DALI-induceret trombocytopeni, heparin-induceret trombocytopeni (HIT)*
Vaskulært system	Blødning/blodtab (også: adgangsrelateret), emboli (luft-, fremmedlegeme-, tromboemboli), flebititter*, hjerte-kar-svigt, hæmatom*, trombose*
Hjerte	Arytmi (bradykardi, takykardi), angina pectoris
Mave-tarmsystemet	Kvalme, opkastning, mavesmerter, diarré
Metabolisme	Proteintab, jernstab, hypoglykæmi/hyperglykæmi*
Muskel- og skeletapparatet	Prikken**, kramper/muskelspasmer**
Andre/generaliserede lidelser	Træthed, ubehag, hypotermi, hypertermi (varme- eller kuldefornemmelse), smerter (mave, bryst, øjne, tænder, ekstremiteter, hovedpine), hypotension, hypertension, sløret syn, bleghed, kuldegysninger, svedtendens

* Behandlingsrelateret ** Antikoagulationsrelateret (citrat) *** International Medical Device Regulators Forum

Yderligere bivirkninger kan være specifikke for andet udstyr eller lægemidler, der anvendes i behandlingen, f.eks. katetre.

Indberetning af alvorlige hændelser

En alvorlig hændelse betyder enhver hændelse, der direkte eller indirekte fører til et eller flere af følgende: en patients, brugers eller anden persons død; en midlertidig eller permanent alvorlig forværring af en patients, brugers eller anden persons sundhedstilstand; en alvorlig trussel mod den offentlige sundhedstilstand. Såfremt der opstår en alvorlig hændelse i forbindelse med udstyret, skal den behandlende læge straks informeres. Den alvorlige hændelse skal rapporteres videre til producenten i henhold til mærkning (■) og om nødvendigt til den tilsvarende lokale myndighed. Inden for EU skal brugeren og/eller patienten indberette enhver alvorlig hændelse, der er opstået i forbindelse med udstyret, til producenten og til den kompetente myndighed i den EU-medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

Medicinske advarsler/forsigtighedsregler (for at forebygge bivirkninger)

- For at forebygge overfølsomhed eller overfølsomhedslignende reaktioner er det nødvendigt at starte langsomt og med DALI-behandlingen i de første behandlinger (se kapitlet "Administrationsmetode/anbefalede behandlingsparametre") for at vænne patienten til den ekstrakorporale behandling. Disse reaktioner forsvinder normalt efter tilpasningsfasen. Der skal være passende forholdsregler (udstyr til nødbehandling) til rådighed. Om nødvendigt skal behandlingen afbrydes, uden at blodet fra det ekstrakorporale kredsløb returneres til patienten, og der skal straks iværksættes medicinske foranstaltninger.
- For at sikre en sikker og effektiv behandling skal man overholde de behandlede variabler blodvolumen, blodflow og ACD-A-flow (Acid-Citrate-Dextrose A) som opsummeret i anbefalingen i kapitlet "Administrationsmetode/anbefalede behandlingsparametre".
- For at forhindre alvorlige ændringer i blodcellerne skal der foretages regelmæssige blodprøver. Der er rapporteret om akut eller kronisk trombocytopeni under DALI-behandling, og derfor er det nødvendigt med nøje kontrol af blodtallet (især af trombocytter), især når behandlingen intensiveres, f.eks. når behandlingsfrekvensen eller adsorberkonfigurationen øges. DALI afereasebehandling kan resultere i et midlertidigt mindre tab af leukocytter og erythrocytter. Kronisk langtidsbehandling kan resultere i et fald i hæmoglobin- eller hæmatokritværdierne.
- Utilstrækkelig antikoagulation kan føre til aktivering af trombocytter og som følge heraf til tab af trombocytter. Hvis der, trods tilstrækkelig antikoagulation, mistes for mange trombocytter mellem to behandlinger, skal behandlingen med DALI-systemet ophøre.
- Der kan forekomme et midlertidigt proteintab på op til 16 % pr. behandling. Dette skyldes et akut fald i fibrinogen, C-reaktivt protein (CRP) og immunoglobuliner (hvilket kan føre til midlertidigt øget modtagelighed for infektioner) og af fortyndingseffekt som følge af blodgennemstrømningsprocessen. Antikoagulation eller nedsatte koagulationsfaktorer kan forårsage en ændring i protrombintiden (PT) eller den delvise tromboplastintid (PTT).
- For at forebygge mild anæmi forårsaget af jern-/ferritintab anbefales regelmæssig overvågning af jern og/eller andre parametre for jernmetabolismen (f.eks. transferrinmætning, ferritin). Om nødvendigt kan der suppleres med jern efter behandlingen.
- Behandlingsfrekvensen kan påvirke opfyldelsen af behandlingsmålene. Når behandlingshyppigheden øges, skal der tages hensyn til et potentielt øget blodtab og hyppigere kontakt mellem blodet og fremmedlegemer.
- Sikre, at patienter, der har gennemgået et koronarindgreb, får mulighed for at komme sig inden den næste aferease.

Specifik for citratholdig antikoagulation

Det kan være nødvendigt at behandle en allerede eksisterende ioniseret hypokalcæmi, inden DALI-behandlingen påbegyndes, for at reducere risikoen for klinisk relevant hypokalcæmi i løbet af den første times behandling.

Hurtig infusion af citratholdige antikoagulantia kan medføre symptomer som f.eks. "prikken", normalt i patientens mundområde. Desuden kan der forekomme muskelspændinger, rysten, lammelse, tæthed i brystet eller kuldefornemmelse. Denne type reaktion kan være forårsaget af let hypokalcæmi, fordi frit ionisk calcium er blevet kompleksert af ikke-metaboliseret citrat. Afhængigt af graden af de kliniske tegn på hypokalcæmi skal der træffes foranstaltninger for at modvirke yderligere dekomensation af calciumbalancen. Foranstaltningerne er justering af parametrene på det anvendte udstyr i henhold til anbefalingerne i tabellen i kapitlet

da DALI 500 / 750 ADSORBER

"Administrationsmetode/Antikoagulation" og/eller administration af calcium (oralt eller i form af calciumgluconat (10% i.v.)) under lægens tilsyn.

KONTRAINDIKATIONER

Produktspecifikke kontraindikationer

- Patienter, der aktuelt tager Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-hæmmere (f.eks. enalapril, ramipril, lisinopril osv.), samt kombinationsmedicin, der indeholder ACE-hæmmere, eller andre lægemidler, der påvirker reguleringen af bradykinin (f.eks. Angiotensin-Receptor-Nepriylsyrin-hæmmere).
- Patienter, der lider af trombocytopeni ($<40 \times 10^3/\mu\text{l}$).
- Patienter med kendt overfølsomhed over for de materialer, der anvendes i DALI 500 / 750 Adsorberne.
- Patienter, der lider af: akut systemisk infektion, akut forkølelse eller influenzainfektioner og/eller alvorlige akutte kardiovaskulære sygdomme, som forbyder ekstrakorporal behandling som DALI.

Behandlingsrelaterede kontraindikationer

- Patienter, der ikke kan tåle belastningen ved en ekstrakorporal behandling på grund af deres fysiske tilstand eller deres kliniske tilstand.
- Patienter med en historie med alvorlige koagulopati-problemer som f.eks. trombose eller hæmorrhagisk diatese er disponeret for en øget risiko for blødning, der kan være forårsaget af den ekstrakorporale afereseprocedure og den ledsagende antikoagulation.
- Patienter, hos hvem der ikke kan opnås tilstrækkelig antikoagulation (f.eks. på grund af nedsat citratmetabolisme, HIT-II).

Relative behandlingsrelaterede kontraindikationer

(kræver en særlig omhyggelig vurdering af fordele og risici, før der anvendes afere):

- Patienter, der lider af klinisk relevant hypotension, hvor ethvert yderligere fald i blodtrykket kan være skadeligt.
- Patienter med nedsat nyrefunktion og nedsat hjertekapacitet, som kan reagere følsomt på akutte væske- og elektrolytforskydninger.
- Patienter med bekræftet eller formodet intrakraniell sygdom, hos hvem væskebalance eller ændringer i blodtrykket bør undgås.
- Patienter med blødningstendens, som ikke er blevet afklaret.
- Patienter med tendens til hypokalcæmi på grund af en ledsagende sygdom.

Bemærk

Der kan være yderligere kontraindikationer i forbindelse med andre apparater, der anvendes i behandlingen. Overhold den brugervejledning, der er vedlagt det anvendte apparat, slanger og opløsninger osv.

YDELSESKARAKTERISTIKA

Ydelsesdata afhænger af den anvendte systemkonfiguration. Flere undersøgelser, der evaluerer DALI Adsorbernes ydeevne, har vist gennemsnitlige relative reduktionsværdier, f.eks. 70 % for LDL-c, 65 % for Lp(a) og 15 % for HDL-c. Disse niveauer blev opnået med behandlingssystemet efter lægens ordination.

Bemærk venligst, at ud over den valgte behandlingskonfiguration afhænger de faktiske reduktionsværdier også af patientens blodsammensætning, kliniske indstillinger (se også afsnittet "Begrænsninger af det medicinske udstyr") samt af målemetoden. Ved behandlingen skal det tages med i overvejelserne, at der vil opstå en rebound-effekt efter behandlingen på grund af den underliggende hyperlipidæmi.

Interaktioner

DALI aferesen kan ændre blodkoncentrationen af lægemidler ved adsorption. Hvis det er medicinsk forsvarligt, bør anvendelsestidspunktet for sideløbende medicinsk behandling derfor tilpasses til DALI-behandlingen (f.eks. indgivelse af lægemidler efter aferesebehandling). Typen af sideløbende behandling samt dosering og tidspunkt for indgivelse af lægemidlet skal bestemmes af den behandlende læge.

Alle medicinske anordninger med negativt ladede overflader som DALI 500/750 Adsorber, der kommer i kontakt med blodet, vil aktivere bradykininsyntesen. Normalt nedbrydes bradykinin hurtigt af ACE, men hvis der anvendes ACE-hæmmere i behandlingen, forsinkes denne nedbrydning. Dette kan føre til forhøjede bradykininniveauer og anafylaktiske reaktioner og endda chok, hvilket kan true patientens liv (se Kontraindikationer). Dette gælder også for andre lægemidler, som påvirker bradykininreguleringen (syntese eller hæmning af metabolisme). Patienter, der tidligere er blevet behandlet med en ACE-hæmmer eller andre lægemidler, som påvirker bradykininreguleringen, skal stoppe med at tage lægemidlet i god tid. I dette tilfælde skal der tages hensyn til den aktive farmaceutiske bestanddels halveringstid (f.eks. kan der forventes en reduktion til den 5 % restkoncentration efter 5 gange halveringstiden).

METODE TIL ADMINISTRATION

Før brug

Adsorberen må kun tages ud af dens individuelle emballage umiddelbart før brug. Bortskaf produkter, der ikke er blevet brugt, på korrekt vis.

Brug kun adsorberne, hvis:

- de er ubeskadigede (dvs. ingen skader på emballage, kabinet inkl. beskyttelseshætter),
- etiketten er læsbar og udløbsdatoen ikke er overskredet,
- at beskyttelseshætterne på konektorerne ikke er løse og ikke er blevet løsnet,
- de har nået stuetemperatur (20-25 °C) for at undgå unødigt nedkøling af patienten.

Antikoagulation

Ved DALI-behandling er antikoagulation med citrat obligatorisk. ACD-A-opløsningen indeholder citrat, som forhindrer koagulation. Desuden forhindrer det, at trombocytter og komplementsystemet aktiveres i det ekstrakorporale kredsløb. Enhver utilstrækkelig antikoagulation kan resultere i et øget restblodvolumen i adsorberen (efter reinfusion) og trombocytaktivering. Dette kan føre til et øget tab af trombocytter over tid. I tilfælde af tab af trombocytter skal man overveje at øge ACD-A-flowet for at undgå trombocytopeni. Kravene til antikoagulation kan variere alt efter patientens tilstand og behandlingsform. Det skal ordineres af den behandlende læge.

Følgende parametre for antikoagulation anbefales:

Forberedelse (priming/skylling)	DALI-standard ACD-A-ratio 1:20	eller	DALI Low Citrate* ACD-A-ratio 1:40
Før behandlingen påbegyndes	Indledende intravenøs (ufraktioneret) heparinbolus: 20 I.E./kg kropsvægt		
Under behandlingen ACD-A-ratio i henhold til blodflowet	1:(blodflow/2,7 ml/min)** Bemærk: Når blodflowet ændres, justeres ACD-A-ratioet i henhold til ovenstående formel. Hvis der vælges mindre ACD-A (ACD-A-flow $< 2,7$ ml/min), skal den indledende heparinbolus øges.		

* DALI Low Citrate kan vælges under forberedelsen for at mindske overfølsomhed, især under de første anvendelser af DALI Adsorberne

** Indstilles manuelt af brugeren eller (hvis tilgængelig) automatisk af ACD-Automatik mode

I tilfælde af tegn på symptomer på hypokalcæmi:

For at kunne træffe modforanstaltninger skal ACD-Automatik mode, slås fra, hvis den er valgt. I første omgang bør ACD-A-flowet reduceres ved at justere forholdet mellem ACD-A-flowet og blodflowet.

⚠ Advarsel

Det behandlende personale skal kontrollere antikoagulationen og blodflowet med regelmæssige mellemrum.

Følgende behandlingsparametre anbefales:

	Første behandlinger	Rutinemæssige behandlinger
Blodflow	1. til 3. behandling: Start med lave flow: 20-30 ml/min Afhængigt af patientens reaktion kan blodflowet langsomt øges med 10 ml/min hvert andet minut til maksimum 50 ml/min.	80 ml/min
Behandlet blodvolumen	1. behandling: 1/3 af mål for blodvolumen 2. behandling: 2/3 af mål for blodvolumen 3. behandling: total mål for blodvolumen	Mål for volumen: 1,6 gange patientens blodvolumen
Konfiguration	1. til 3. behandling: Der skal anvendes en enkelt adsorber (DALI 500 eller DALI 750).	Afhænger af patientens kliniske situation og af den behandlende læges ordination. Det anbefales at bruge den mindst mulige DALI konfiguration, der er nødvendig for at nå behandlingsmålene. På grund af det ekstrakorporale volumen anbefaler vi ikke DALI 1250-konfigurationen til patienter, der vejer mindre end 50 kg.

Bemærk

Patienter kan opleve overfølsomhedsreaktioner under behandling med DALI-systemet. De tre første behandlinger skal overvåges nøje.

I nogle tilfælde kan det være nødvendigt at afbryde behandlingen kortvarigt, hvis patienten viser tegn på overfølsomhed, når det først behandlede blod fra adsorberingsanlægget vender tilbage til patienten. I så tilfælde bør behandlingen genoptages med lave flow (20-30 ml/min) som beskrevet ovenfor. Hos nogle patienter er overfølsomhedsreaktioner ikke afbødet efter genoptagelse af behandlingen. I sådanne tilfælde skal behandlingen afbrydes uden at blodet returneres.

Patienter, der er overdrevent stressede af blodudtømningsprocessen til det ekstrakorporale kredsløb under opstarten, skal gives intravenøs væske i modsatte arm.

Blodflowet kan indstilles under det anbefalede interval. Koagulationen skal overvåges, og faldet i clearanceværdierne kan være stejle end forventet.

Anbefalet behandlingshyppighed

Generelt afhænger behandlingens varighed af patientens blodvolumen og ordinationen. Der foretages normalt en behandling om ugen, hvilket giver ca. 50 behandlinger om året.

Håndtering af

Priming og patienttilkobling

Forbehandl adsorberen med priming/ACD-A-opløsningen for at mætte liganden med elektrolytter og indstille pH-værdien. Tilsæt en bolus af 25.000 I.E. ufraktioneret heparin til den første primerpose. Overskydende heparin skylles ud, når den anden primerpose tilsluttes. For at tilslutte adsorberen til slangerne skal du åbne hætterne på konektorerne og forbinde dem til de tilsvarende DALI-slanger. Se IFU'en for den aktive enhed for at få detaljerede instruktioner om opsætning. Kontroller, om alle forbindelser er korrekt forbundet for at forhindre utilsigtede adskillelser og lækager. Fyld adsorberen med DALI Priming Solution, og luk derefter adsorberens trykslange direkte ved adsorberens tryktilslutning. Ryst adsorberen for at opnå et homogent gelbed og en passende adsorptionsydelse. Indstil niveauet i dråbekammeret for at lette trykket fra systemet. Åbn igen klemmen på trykslangen, og skyld adsorberen med DALI Priming Solution i henhold til programmet for den aktive enhed, inkl. indstillede pumpestop (flowhastighed: 400 ml/min; skyllevolumen: 4800 ml).

⚠ Advarsel

Ryst ikke adsorberne efter priming, da det forhindrer, at partikler frigøres, og at gelbedet bliver forstyrret. Da systemet er ustabil både kemisk og fysisk, skal behandlingen påbegyndes inden for 2 timer efter priming. Eventuelle gældende hygiejniske retningslinjer i det pågældende land og/eller hospital, der angiver en kortere maksimal holdbarhed på under 2 timer efter opsætning, skal følges. Skyl ikke med fysiologisk saltopløsning efter priming, da elektrolytterne ellers kan desorberes. Dette ville resultere i hypokalcæmi hos patienten. Der er monteret en boblefanger i DALI returslangen som en sekundær sikkerhedsbarriere for partikler i tilfælde af ruptur på adsorberne. Der anvendes samme filter som i DALI huset, og derfor tilbageholdes partikler på over 40 µm.

Afslutning

Se IFU'en for den aktive enhed for afslutning af behandlingen og også afsnittet om bortskaffelse i denne IFU.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Tekniske advarsler og forholdsregler

- Anvend aseptisk teknik under håndteringen. Ukorrekt håndtering af konnektorerne kan medføre kontaminering, og patogener kan trænge ind i det ekstrakorporale blodkredsløb.
- Blod og plasma kan være kontamineret med patogener agenser for overførbare sygdomme. Når adsorberne har været i kontakt med patientens blod eller plasma, skal de anses for at være potentielt smitsomme. For korrekt bortskaffelse henvises til afsnittet om bortskaffelse i denne IFU.
- DALI 500 / 750 Adsorberne er kun beregnet til engangsbrug. Genbrug kan være farligt for både patient og operatør. Rengøringsmidler og desinfektionsmidler må ikke komme i kontakt med produktet, da de kan beskadige de materialer, der er anvendt til huset, og dermed forringe produktets sikkerhed og ydeevne. DALI 500 / 750 Adsorberne er ikke beregnet til resterilisering. Hvis produkterne bliver steriliseret igen, vil biologisk kontaminering muligvis ikke blive forhindret fuldstændigt. Desuden kan resterilisering forårsage funktionsfejl.

Begrænsninger ved det medicinske udstyr

De adsorbere, der anvendes i DALI-systemet, har en begrænset adsorptionskapacitet. I enkelte tilfælde kan effektiviteten være begrænset hos patienter med et ekstremt højt niveau af LDL-kolesterol (f.eks. patienter, der lider af homozygot familær hyperkolesteræmi) eller Lp(a) før aferese. I disse tilfælde er det muligt at anvende en større konfiguration og større kapacitet, f.eks. DALI 1000 eller DALI 1250.

Særlige bemærkninger om materialer og stoffer



For oplysninger om SVHC-stoffer i henhold til artikel 33 i forordning (EF) nr. 1907/2006 ("REACH") skal du bruge denne side:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR OPBEVARING

Må ikke opbevares under +5 °C eller over +25 °C.

Holdes væk fra sollys.

Skrøbelig, håndteres med omhu.

Holdbarheden er tre år (se også sidste anvendelsesdato på etiketten).

BORTSKAFFELSE

Sørg for sikker bortskaffelse af ubrugte produkter eller affaldsmateriale i overensstemmelse med de lokale bestemmelser. Materialer, der har været i kontakt med blod eller andet materiale af menneskelig oprindelse, kan være smittefarlige. Bortskaf sådanne materialer ved at træffe de nødvendige forholdsregler og i overensstemmelse med de lokale bestemmelser for (potentielt) smitsomme materialer.

Indeholder syntetiske polymermikropartikler. Undgå, at adsorberens indhold frigives i miljøet; åbn eller ødelæg ikke huset, selv efter brug.

SYMBOLER, DER ANVENDES PÅ ETIKETTER

	Steril væske Steriliseret ved hjælp af damp		Temperaturgrænse
	Sterilt barriersystem med beskyttende emballage udenfor		Katalognummer
	Batch-kode		Må ikke genbruges
	Medicinsk udstyr		Unik identifikator for enheden
	Sidste anvendelsesdato		Producent
	Fremstillingsdato		Se brugsanvisning
	Holdes væk fra sollys		Websted med patientinformation
	Advarsel		Skrøbelig, håndteres med forsigtighed
	Må ikke anvendes, hvis produktets sterile barriersystem eller dets emballage er beskadiget		

CE 0123

CE-mærkningen dokumenterer, at produktet opfylder de gældende krav i de europæiske forordninger om medicinsk udstyr og anden gældende EU-lovgivning, der fastsætter, at den skal anbringes.

Bemyndiget organ med hensyn til den europæiske forordning om medicinsk udstyr:
 TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

REVISIONSDATO FOR TEKST

07/2023

En digital udgave af dette dokument findes på følgende websted:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



OPLYSNINGER OM PRODUCENTEN

Juridisk producent



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG
 Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
 +49 6172 609-0

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Διαβάστε προσεκτικά τις ακόλουθες οδηγίες.

Προσοχή

Πριν από τη χρήση του προσροφητή DALI 500 / 750, διαβάστε επίσης τις οδηγίες χρήσης (IFU) των άλλων ιατρικών συσκευών που είναι ειδικές για τη θεραπεία DALI (εξαρτήματα του κιτ DALI, διάλυμα πλήρωσης DALI και κατάλληλη ενεργή συσκευή (σύστημα αιμοπροσρόφησης)). Πριν από τη θεραπεία του ασθενή, ο ιατρός πρέπει να προβεί σε εξαιροποιημένη ανάλυση οφέλους-κινδύνου.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Γενική περιγραφή του προϊόντος

Οι προσροφητές DALI είναι αποστειρωμένοι και προορίζονται για εφάπαξ χρήση, μόνο για την απομάκρυνση λιποπρωτεϊνών κατά την αφαίρεση ολικού αίματος. Οι προσροφητές DALI πρέπει να χρησιμοποιούνται μαζί με τα άλλα εξαρτήματα του κιτ DALI, το διάλυμα πλήρωσης DALI και με μια ενεργή συσκευή (σύστημα αιμοπροσρόφησης). Οι προσροφητές DALI αποτελούνται από ένα πολυκαρβονικό περίβλημα γεμάτο με προσροφητικό υλικό. Το προσροφητικό υλικό αποτελείται από πορώδη σφαιρίδια πολυακυλαμιδίου με διάμετρο 150 – 230 μm, επικαλυμμένα με αρνητικά φορτισμένο πολυακυρλικό οξύ. Αυτό χρησιμεύει ως συνδέτης, που δεσμεύει θετικά φορτισμένη αποπρωτεΐνη B της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL), της λιποπρωτεΐνης(a) (Lp(a)) και της λιποπρωτεΐνης πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL) με βάση την αλληλεπίδραση φορτίου. Ο εξωσωματικός όγκος των προσροφητών είναι περίπου 285 mL για το DALI 500 και 381 mL για το DALI 750.

Μέθοδος αποστείρωσης: Ατμός INLINE

Έχετε υπόψη σας ότι, επειδή στη διαδικασία αποστείρωσης χρησιμοποιείται ατμός, ενδέχεται να σχηματιστούν σταγόνες νερού στους προσροφητές.

ΣΥΝΘΕΣΗ

Μοντέλο	DALI 500	DALI 750
Αριθμός καταλόγου	9795301	9795311
ΠΡΟΣΡΟΦΗΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ		
Μήτρα	Μεθακρυλικό	
Συνδέτης (Ligand)	Πολυακυρλικό οξύ	
ΠΕΡΙΒΑΗΜΑ		
Σώμα, χωνί και κεφαλή	Πολυανθρακικό	
Φίλτρα	Πολυεστέρας	
Μεμβράνη	Ακρυλικό συμπολυμερές	

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΟΣ ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΚΟΪ ΟΡΙΣΜΟΪ

Προβλεπόμενος σκοπός

Απομάκρυνση συγκεκριμένων ουσιών από το αίμα σε μια εξωσωματική θεραπεία.

Ιατρική ένδειξη

Υπερχοληστερολαιμία ή/και μεμονωμένη αυξημένη Lp(a) που οδηγεί σε καρδιαγγειακές ή/και περιφερικές αγγειακές παθήσεις.

Κλινικά οφέλη

Η λιποπρωτεϊνική αφαίρεση οδηγεί άμεσα σε υψηλή μείωση της LDL-c και της Lp(a) με πρόσθετα οφέλη στη ρεολογία από πλειοτροπικές επιδράσεις μέσω της μείωσης πεπτιδίων αθηρογόνων παραγόντων, π.χ. της οξειδωμένης λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (oxLDL). Η αποτελεσματική μείωση των λιποπρωτεϊνών με τη λιποπρωτεϊνική αφαίρεση οδηγεί σε μείωση του ποσοστού συχνότητας εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων. Ιδιαίτερα σε ασθενείς με μοζύλη οικογενή υπερχοληστερολαιμία μπορεί να παρατηρηθεί μείωση του ξανθελασμού και των ξανθωμάτων τους με την πάροδο του χρόνου. Συμπερασματικά, το κλινικό όφελος έχει αξιολογηθεί ότι υπερκαλύπτει τους κινδύνους χρήσης.

Προβλεπόμενος πληθυσμός ασθενών

Ο προσροφητής DALI 500 / 750 προορίζεται για χρήση σε ενήλικες ασθενείς με ελάχιστο βάρος 40 kg.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του DALI σε παιδιά (ακόμη και όχι >40 kg), ενήλικες ασθενείς <40 kg, έγκυες ασθενείς και θηλάζουσες μητέρες. Ως εκ τούτου, δεν μπορούμε να συστήσουμε τη θεραπεία αυτών των ασθενών.

Η επιλογή της επιλεγμένης διαμόρφωσης του συστήματος και ο όγκος αίματος προς επεξεργασία εξαρτώνται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς και εξαρτάται από τη συνταγή του θεράποντος ιατρού. Για την επιλογή της διαμόρφωσης του συστήματος, δείτε επίσης τον πίνακα σχετικά με τις συστασόμενες παραμέτρους θεραπείας.

Ενδεδειγμένη ομάδα χρηστών και ενδεδειγμένο περιβάλλον χρήσης

Οι προσροφητές DALI πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο από επαγγελματίες υγείας που είναι εξοικειωμένοι με τις ασηπτικές τεχνικές και οι οποίοι έχουν εκπαιδευτεί στην ορθή λειτουργία και το χειρισμό της ιατρικής συσκευής. Το σύστημα DALI, συμπεριλαμβανομένων των προσροφητών DALI, πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε επαγγελματικά ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης υπό ιατρική επίβλεψη. Πρέπει να γίνεται παρακολούθηση των ζωτικών παραμέτρων του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας από το θεράπον προσσωπικό. Πρέπει να υπάρχει διαθέσιμος εξοπλισμός και φάρμακα για την επείγουσα αντιμετώπιση της υπότασης/του σοκ ή της αναφυλακτικής/αναφυλακτοειδούς αντίδρασης.

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Η ίδια η μέθοδος εξωσωματικής θεραπείας επιβαρύνει τον ασθενή και μπορεί να οδηγήσει σε παρενέργειες που μπορεί να περιορίσουν την εκτέλεση της θεραπείας και να συνεχιστούν για κάποιο χρονικό διάστημα μετά τη θεραπεία. Η πίεση αυτή ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή και μπορεί να οφείλεται σε παράγοντες που σχετίζονται με την κατάσταση του ασθενούς, τις παραμέτρους λειτουργίας, τον εξοπλισμό, την αντιπηκτική αγωγή, τη φαρμακευτική αγωγή κ.λπ. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας αφαίρεσης, το αίμα και το πλάσμα έρχονται σε επαφή με τις εξωσωματικές "ξένες" επιφάνειες, γεγονός που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα επιδράσεις στα συστατικά του αίματος, όπως

ενεργοποίηση του συστήματος πήξης και συμπληρώματος, και θα μπορούσε ενδεχομένως να προκαλέσει αναφυλακτική αντίδραση.

Οι ιατροί οφείλουν να ενημερώνουν τον ασθενή για το ενδεχόμενο παρενεργειών και ότι η ικανότητα του ασθενούς μπορεί να είναι περιορισμένη για κάποιο χρονικό διάστημα μετά τη θεραπεία.

Κατηγορία οργάνου (IMDRF***)	Παρενέργειες
Νευρικό σύστημα	Ζάλη, διαταραχές ομιλίας, απώλεια συνείδησης, κινητικές διαταραχές** (ρίγος, παραλυτικά συμπτώματα), μούδιασμα**
Αίμα και λεμφικό σύστημα	Αναιμία, λευκοπενία, πανκυταροπενία, θρομβοπενία, διαταραχές της πήξης (δέσμευση παραγόντων πήξης από την ενδογενή οδό), υποοκαιμία (μέσω απώλειας αίματος), υπερβολαιμία και οίδημα, αιμόλυση (συμπτώματα βλ. αντιδράσεις υπερευαισθησίας), διαταραχή της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας (ιδίως υπασβεσταίμια**)
Ανοσοποιητικό σύστημα	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας/αλλεργίας (που οδηγούν π.χ. σε έξαψη, υπόταση, ναυτία, πονοκέφαλο, πόνο στην πλάτη και στην κοιλιά, τοπική αντίδραση (κνησμός, ερυθρότητα, έκζεμα), κνίδωση, δύσπνοια, αγγειοοίδημα (περιοχή στόματος, λάρυγγα, φάρυγγα), απώλεια συνείδησης, σοκ), θρομβοπενία που προκαλείται από DALI, θρομβοπενία που προκαλείται από ηπαρίνη (HIT)*
Αγγειακό σύστημα	Αιμορραγία/απώλεια αίματος (επίσης: σχετιζόμενη με την πρόσβαση-), εμβολή (από αέρα-, ξένο σώμα-, θρομβοεμβολή), φλεβίτιδα*, καρδιαγγειακή ανεπάρκεια, αιμάτωμα*, θρόμβωση*
Καρδιά	Αρρυθμία (βραδυκαρδία, ταχυκαρδία), στηθάγχη
Γαστρεντερικό σύστημα	Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια
Μεταβολισμός	Απώλεια πρωτεϊνών, απώλεια σιδήρου, υπογλυκαιμία/υπεργλυκαιμία*
Μυοσκελετικό σύστημα	Μυρμήγκιασμα**, κράμπες/μυϊκό σπασμοί**
Άλλες/γενικευμένες διαταραχές	Κόπωση, δυσφορία, υποθερμία, υπερθερμία (αίσθημα ζέσης ή κρύου), πόνος (κοιλιακός, θώρακας, μάρτια, δόντια, άκρα, πονοκέφαλος), υπόταση, υπέρταση, θολή όραση, ωχρότητα, ρίγη, εφίδρωση

* Σχετιζόμενες με τη θεραπεία ** Σχετιζόμενες με την αντιπηκτική αγωγή (κιτρικό άλας) *** Διεθνές φόρουμ για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα

Πρόσθετες παρενέργειες ενδέχεται να σχετίζονται με άλλες συσκευές ή φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία, π.χ. καθετήρες.

Αναφορά σοβαρών περιστατικών

Ως σοβαρό συμβάν νοείται οποιοδήποτε συμβάν που άμεσα ή έμμεσα οδηγεί σε οποιοδήποτε από τα παρακάτω: τον θάνατο ενός ασθενούς, ενός χρήστη ή άλλου ατόμου, την προσωρινή ή μόνιμη σοβαρή επιδείνωση της υγείας ασθενούς, χρήστη ή άλλου ατόμου, σε σοβαρή απειλή για τη δημόσια υγεία. Εάν προκύψει οποιοδήποτε σοβαρό συμβάν σε σχέση με τη συσκευή, ενημερώστε αμέσως τον θεράποντα ιατρό. Αναφέρετε αυτό το σοβαρό συμβάν στον κατασκευαστή σύμφωνα με την επισήμανση (■) και, εάν απαιτείται, στην αντίστοιχη τοπική αρχή. Εντός της ΕΕ, ο χρήστης ή/και ο ασθενής οφείλουν να αναφέρουν οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό έχει προκύψει σε σχέση με τη συσκευή στον κατασκευαστή που αναφέρεται στην επισήμανση και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους της ΕΕ όπου διαμένουν ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Ιατρικές προειδοποιήσεις/προφυλάξεις (για την πρόληψη παρενεργειών)

- Για την αποφυγή αντιδράσεων υπερευαισθησίας ή αντιδράσεων που μοιάζουν με υπερευαισθησία, είναι απαραίτητη η αργή έναρξη της θεραπείας DALI στις πρώτες θεραπείες (ανατρέξτε στο κεφάλαιο "Μέθοδος χορήγησης/Συνιστώμενες παράμετροι θεραπείας") για την προσαρμογή του ασθενούς στην εξωσωματική θεραπεία. Οι αντιδράσεις αυτές συνήθως εξαφανίζονται μετά τη φάση προσαρμογής. Πρέπει να υπάρχουν κατάλληλα προληπτικά μέτρα (εξοπλισμός επείγουσας θεραπείας). Εάν είναι απαραίτητο, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί χωρίς να επιστρέψει το αίμα του εξωσωματικού κυκλώματος στον ασθενή και να δρομολογηθούν αμέσως ιατρικά μέτρα.
- Για να διασφαλίσετε μια ασφαλή και αποτελεσματική θεραπεία, να συμμορφώνεστε με τις μεταβλητές όγκου επεξεργασμένου αίματος, ροής αίματος και ροής οξέος-κιτρικού-δεξτρόζης A (ACD-A), όπως συνοψίζονται στη σύσταση στο κεφάλαιο "Μέθοδος χορήγησης/Συνιστώμενες παράμετροι θεραπείας".
- Για να αποφύγετε οποιαδήποτε σοβαρή μεταβολή στα κύτταρα αίματος, πραγματοποιείτε τακτικά πλήρη αιματολογικό έλεγχο. Έχει αναφερθεί οξεία ή χρόνια θρομβοπενία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με DALI και, επομένως, είναι απαραίτητο οι στενοί έλεγχοι του αριθμού των αιμοσφαιρίων (ιδίως των θρομβοκυττάρων), ιδίως όταν η θεραπεία εντατικοποιείται, π.χ. όταν αυξάνεται η συχνότητα της θεραπείας ή η διαμόρφωση του προσροφητή. Η διαδικασία αφαίρεσης DALI μπορεί να οδηγήσει σε προσωρινή ήπια απώλεια λευκοκυττάρων και ερυθροκυττάρων. Η χρόνια μακροχρόνια θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των τιμών της αιμοσφαιρίνης ή του αιματοκρίτη.
- Η χρήση ανεπαρκούς αντιπηκτικής αγωγής μπορεί να οδηγήσει σε ενεργοποίηση των θρομβοκυττάρων και, κατά συνέπεια, σε απώλεια θρομβοκυττάρων. Ωστόσο, παρά την επαρκή αντιπηκτική αγωγή, εάν χαθούν πάρα πολλά θρομβοκύτταρα μεταξύ δύο θεραπειών, η θεραπεία με το σύστημα DALI πρέπει να διακοπεί.
- Μπορεί να προκύψει προσωρινή απώλεια πρωτεϊνών έως και 16% ανά θεραπεία. Αυτό προκαλείται από μια οξεία μείωση του ινωδογόνου, της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και των ανοσοσφαιρίνων (η οποία μπορεί να οδηγήσει σε προσωρινά αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις) και από ένα φαινόμενο αραίωσης από τη διαδικασία επανέγχυσης αίματος. Η αντιπηκτική αγωγή ή οι μειωμένοι παράγοντες πήξης μπορεί να προκαλέσουν μεταβολή του χρόνου προθρομβίνης (PT) ή του χρόνου μερικής θρομβοπλαστικής (PTT).
- Για την πρόληψη της ήπιας αναιμίας που προκαλείται από απώλεια σιδήρου/φερριτίνης, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση του σιδήρου ή/και άλλων παραμέτρων του μεταβολισμού του σιδήρου (π.χ. κορεσμός τρανσφερίνης, φερριτίνη). Εάν είναι απαραίτητο, ο σίδηρος μπορεί να συμπληρωθεί μετά τη θεραπεία.

- Η συχνότητα της θεραπείας μπορεί να επηρεάσει την επίτευξη των στόχων της θεραπείας. Όταν αυξάνεται η συχνότητα της θεραπείας, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυναμική αυξημένη απώλεια αίματος και η συχνότερη επαφή του αίματος με ξένα υλικά.
- Εξασφαλίστε ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στεφανιαία παρέμβαση έχουν τη δυνατότητα να αναρρώσουν πριν από την επόμενη αφαίρεση.

Ειδικά για αντιπηκτική αγωγή που περιέχει κιτρικό άλας

Μια προϋπάρχουσα ιονισμένη υπασβεσταιμία μπορεί να πρέπει να αντιμετωπιστεί πριν από την έναρξη της διαδικασίας DALI, για να μειωθεί ο κίνδυνος οποιασδήποτε κλινικά σχετικής υπασβεσταιμίας κατά την πρώτη ώρα της θεραπείας. Η ταχεία έγχυση αντιπηκτικών που περιέχουν κιτρικό άλας μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα, όπως "μυρμήγκιασμα", συνήθως στην περιοχή του στόματος του ασθενούς. Επιπλέον, μπορεί να εμφανιστεί μυϊκή ένταση, ρίγος, παραλυτικά συμπτώματα, σφίξιμο στο στήθος ή αίσθημα ψύχους. Αυτός ο τύπος αντίδρασης μπορεί να προκληθεί από ήπια υπασβεσταιμία, επειδή το ελεύθερο ιοντικό ασβέστιο έχει σχηματίσει σύμπλοκο με μη μεταβολισμένο κιτρικό. Ανάλογα με τον βαθμό των κλινικών συμπτωμάτων της υπασβεσταιμίας, πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για την αντιμετώπιση της περαιτέρω ανεπαρκούς αντιρρόπησης του ισοζυγίου ασβεστίου. Τα μέτρα είναι η προσαρμογή των παραμέτρων της δραστικής συσκευής σύμφωνα με τις συστάσεις που δίνονται στον πίνακα στο κεφάλαιο "Μέθοδος χορήγησης/Αντιπηκτική αγωγή" και/ή η χορήγηση ασβεστίου (από το στόμα ή με τη μορφή γλυκονικού ασβεστίου (10% i.v.)) υπό την επίβλεψη του γιατρού.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Αντενδείξεις ειδικά για το προϊόν

- Ασθενείς που λαμβάνουν επί του παρόντος αναστολείς του μεταρρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (MEA) (π.χ. εναλαπρίλη, ραμιπρίλη, λισινοπρίλη κ.λπ.), καθώς και συνδυαστικά φάρμακα που περιέχουν αναστολείς MEA ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν τη ρύθμιση της βραδυκινίνης (π.χ. αναστολείς των υποδοχέων αγγειοτενσίνης-νεπριλουσίνης).
- Ασθενείς που πάσχουν από θρομβοπενία (<40 x 10³/μl).
- Ασθενείς με γνωστή υπερευαίσθησία στα υλικά που χρησιμοποιούνται στους προσροφητές DALI 500/750.
- Ασθενείς που πάσχουν από: οξεία συστηματική λοίμωξη, οξεία λοίμωξη από κρουολόγημα ή γρίπη ή/και σοβαρές οξείες καρδιαγγειακές παθήσεις που απαγορεύουν οποιαδήποτε εξωσωματική θεραπεία όπως η DALI.

Αντενδείξεις που σχετίζονται με τη θεραπεία

- Ασθενείς που δεν είναι σε θέση να αντέξουν την καταπόνηση μιας εξωσωματικής θεραπείας λόγω της σωματικής τους κατάστασης ή της κλινικής τους κατάστασης.
- Ασθενείς με ιστορικό σοβαρών προβλημάτων ηπικτικότητας, όπως θρόμβωση ή αιμορραγική διάθεση, έχουν προδιάθεση για αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας που μπορεί να προκληθεί από τη διαδικασία εξωσωματικής αφαίρεσης και τη συνοδευτική αντιπηκτική αγωγή.
- Ασθενείς στους οποίους δεν μπορεί να επιτευχθεί επαρκής αντιπηκτική αγωγή (π.χ. λόγω μειωμένου μεταβολισμού των κιτρικών, HIT-II).

Σχετικές αντενδείξεις που σχετίζονται με τη θεραπεία

(που χρήζουν ιδιαίτερα προσεκτικής αξιολόγησης οφέλους-κινδύνου πριν από την εφαρμογή της αφαίρεσης):

- Ασθενείς που πάσχουν από κλινικά σχετική υπόταση, όπου οποιαδήποτε περαιτέρω πτώση της αρτηριακής πίεσης μπορεί να είναι επιβλαβής.
- Ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία και μειωμένη καρδιακή ικανότητα, οι οποίοι μπορεί να αντιδράσουν ευαίσθητα στις οξείες μεταποτίσεις υγρών και ηλεκτρολυτών.
- Ασθενείς με επιβεβαιωμένη ή πιθανολογούμενη ενδοκρανιακή νόσο, στους οποίους πρέπει να αποφεύγεται η ανισορροπία υγρών ή οι μεταβολές της αρτηριακής πίεσης.
- Ασθενείς με αιμορραγική τάση που δεν έχει αποσαφηνιστεί.
- Ασθενείς που τείνουν σε υπασβεσταιμία λόγω συνοδού νοσήματος.

Σημείωση

Πρόσθετες αντενδείξεις ενδέχεται να προκύπτουν από άλλες συσκευές που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία. Λάβετε υπόψη τις Οδηγίες χρήσης που συνοδεύουν την ενεργή συσκευή, τις σωληνώσεις και τα διαλύματα κ.λπ.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Τα δεδομένα επιδόσεων εξαρτώνται από τη διαμόρφωση του συστήματος που χρησιμοποιείται. Διάφορες μελέτες που αξιολογούν την απόδοση των προσροφητών DALI έχουν καταδείξει μέσες τιμές σχετικής μείωσης, π.χ. 70% για την LDL-c, 65% για την Lp(a) και 15% για την HDL-c. Τα επίπεδα αυτά επιτεύχθηκαν με το σύστημα, παρατηρούμε σύμφωνα με τη συνταγή του γιατρού.

Λάβετε υπόψη ότι, εκτός από την επιλεγμένη διαμόρφωση θεραπείας, οι πραγματικές τιμές μείωσης εξαρτώνται επίσης από τη σύνθεση του αίματος του ασθενούς, τις κλινικές ρυθμίσεις (ανατρέξτε επίσης στην παράγραφο "Περιορισμοί της ιατρικής συσκευής") καθώς και από τη μέθοδο μέτρησης. Για τη θεραπεία, λάβετε υπόψη ότι μετά τη θεραπεία θα εμφανιστεί ένα φαινόμενο επανακαμψής (rebound effect) λόγω της υποκείμενης υπερλιπιδαιμίας.

Άλληλεπιδράσεις

Η αφαίρεση DALI μπορεί να μεταβάλει τη συγκέντρωση φαρμάκων στο αίμα μέσω προσρόφησης. Εάν αυτό δικαιολογείται ιατρικά, ο χρόνος εφαρμογής μιας φαρμακευτικής ταυτόχρονης θεραπείας θα πρέπει επομένως να προσαρμόζεται στη θεραπεία DALI (π.χ. χορήγηση φαρμάκων μετά τη θεραπεία αφαίρεσης). Ο τύπος της ταυτόχρονης θεραπείας καθώς και η δοσολογία και ο χρόνος χορήγησης του φαρμάκου πρέπει να καθορίζονται από τον θεράποντα ιατρό.

αναστολείς του MEA σε μια θεραπεία, η αποικοδόμηση αυτή καθυστερεί. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα βραδυκινίνης και σε αναφυλακτικές αντιδράσεις, ακόμη και σε σοκ, που μπορεί να απειλήσουν τη ζωή του ασθενούς (βλ. Αντενδείξεις). Αυτό ισχύει επίσης και για άλλα φάρμακα, τα οποία επηρεάζουν τη ρύθμιση της βραδυκινίνης (σύνθεση ή αναστολή του μεταβολισμού). Οι ασθενείς που έλαβαν προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα MEA ή άλλα φάρμακα, τα οποία επηρεάζουν τη ρύθμιση της βραδυκινίνης, πρέπει να διακόψουν εγκαίρως τη λήψη του φαρμάκου. Στην περίπτωση αυτή, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η τελική περίοδος ημιζωής του δραστικού φαρμακευτικού συστατικού (π.χ. μετά από 5πλάσια περίοδο ημιζωής, μπορεί να αναμένεται μείωση της υπολειμματικής συγκέντρωσης κάτω από 5%).

ΜΕΘΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Πριν από τη χρήση

Ο προσροφητής πρέπει να αφαιρείται από την ατομική συσκευασία του μόνο αμέσως πριν από τη χρήση. Απορρίψτε σωστά τα προϊόντα που δεν έχουν χρησιμοποιηθεί.

Χρησιμοποιήστε τους προσροφητές μόνο εάν:

- δεν έχουν υποστεί ζημιά (δηλ. δεν έχουν υποστεί ζημιά η συσκευασία, το περιβλήμα και τα προστατευτικά καπάκια),
- η ετικέτα είναι ευανάγνωστη και η ημερομηνία λήξης δεν έχει παρέλθει,
- τα προστατευτικά καπάκια των συνδέσμων δεν έχουν χαλαρώσει και δεν έχουν μετακινηθεί,
- έχουν φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (20 – 25°C), για να αποφευχθεί η άσκοπη ψύξη του ασθενούς.

Αντιπηξία

Για τη θεραπεία DALI, η αντιπηκτική αγωγή με κιτρικό άλας είναι υποχρεωτική. Το διάλυμα ACD-A περιέχει κιτρικό άλας το οποίο εμποδίζει την πήξη. Επιπλέον, αποτρέπει την ενεργοποίηση των θρομβοκυττάρων και του συστήματος συμπληρώματος στο εξωσωματικό κύκλωμα. Τυχόν ανεπαρκής αντιπηκτική αγωγή μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο υπολειπόμενο όγκο αίματος στον προσροφητή (μετά την επανέγχυση) και ενεργοποίηση των θρομβοκυττάρων. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη απώλεια θρομβοκυττάρων με την πάροδο του χρόνου. Σε περίπτωση απώλειας θρομβοκυττάρων, εξετάστε το ενδεχόμενο αύξησης της ροής ACD-A για την αποφυγή θρομβοπενίας. Οι απαιτήσεις αντιπηκτικών μπορεί να ποικίλουν ανάλογα με την κατάσταση του ασθενούς και τον τρόπο θεραπείας. Πρέπει να συνταγογραφείται από τον θεράποντα ιατρό.

Συνιστώνται οι ακόλουθες παράμετροι αντιπηξίας:

Προετοιμασία (προετοιμασία/έκπλυση)	Πρότυπο DALI Λόγος ACD-A 1:20 ή	Χαμηλό κιτρικό άλας DALI* Λόγος ACD-A 1:40
Πριν από την έναρξη της θεραπείας	Αρχική ενδοφλέβια χορήγηση δόσης bolus (μη κλασματοποιημένης) ηπαρίνης: 20 IU/kg BW	
Κατά τη διάρκεια της θεραπείας Λόγος ACD-A σύμφωνα με τη ροή του αίματος	1:(ροή αίματος/2,7 mL/min)** Σημείωση: Όταν αλλάξετε τη ροή του αίματος, ρυθμίστε τον λόγο ACD-A σύμφωνα με τον παραπάνω τύπο. Εάν επιλεγεί μικρότερη τιμή ACD-A (ροή ACD-A <2,7 mL/min), η αρχική δόση bolus ηπαρίνης πρέπει να αυξηθεί.	

* Το Χαμηλό κιτρικό άλας DALI μπορεί να επιλεγεί κατά την προετοιμασία για τον μετρισμό της υπερευαίσθησίας, ειδικά κατά τις πρώτες χρήσεις των προσροφητών DALI

** Μη αυτόματη ρύθμιση από τον χρήστη ή (εάν υπάρχει) αυτόματη ρύθμιση από την αυτόματη λειτουργία ACD

Σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων υπασβεσταιμίας:

Για τη λήψη αντιμετρων, πρέπει να απενεργοποιηθεί η αυτόματη λειτουργία ACD, εάν έχει επιλεγεί. Αρχικά, η ροή ACD-A θα πρέπει να μειωθεί με προσαρμογή του λόγου ροής ACD-A προς ροή αίματος.

⚠ Προσοχή

Το θέρापον προσωπικό πρέπει να ελέγχει την αντιπηκτική αγωγή και τον ρυθμό ροής του αίματος σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Συνιστώνται οι ακόλουθες παράμετροι θεραπείας:

	Πρώτες θεραπείες	Θεραπείες ρουτίνας
Ροή αίματος	1 ^η έως 3 ^η θεραπεία: ξεκινήστε με χαμηλά ποσοστά: 20 – 30 mL/min Ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς, η ροή του αίματος μπορεί να αυξάνεται αργά κατά 10 mL/min κάθε δύο λεπτά έως το μέγιστο 50 mL/min.	80 mL/min
Επεξεργασμένο όγκος αίματος	1 ^η θεραπεία: 1/3 του όγκου αίματος-στόχου 2 ^η θεραπεία: 2/3 του όγκου αίματος-στόχου 3 ^η θεραπεία: συνολικός όγκος αίματος-στόχος	Όγκος στόχος: 1,6-ο όγκος αίματος του ασθενούς
Διαμόρφωση	1 ^η έως 3 ^η θεραπεία: Πρέπει να χρησιμοποιείται ένας μόνο προσροφητής (DALI 500 ή DALI 750).	Εξαρτάται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς και από τη συνταγή του θεράποντος ιατρού. Συνιστάται η χρήση της μικρότερης δυνατής διαμόρφωσης του κιτ DALI που απαιτείται για την επίτευξη των στόχων της θεραπείας. Λαμβάνοντας υπόψη τον εξωσωματικό όγκο, δεν συνιστούμε τη διαμόρφωση DALI 1250 για ασθενείς που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg.

Όλες οι ιατρικές συσκευές με αρνητικά φορτισμένες επιφάνειες που έρχονται σε επαφή με αίμα, όπως οι προσροφητές DALI 500/750, ενεργοποιούν τη σύνθεση της βραδυκινίνης. Κανονικά η βραδυκινίνη αποικοδομείται γρήγορα από τον MEA, αλλά αν χρησιμοποιηθούν

el DALI 500 / 750 ΠΡΟΣΡΟΦΗΤΗΣ

Σημείωση

Οι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το σύστημα DALI. Οι τρεις πρώτες θεραπείες πρέπει να παρακολουθούνται ιδιαίτερα.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να είναι απαραίτητο να διακοπεί σύντομα η θεραπεία εάν ο ασθενής εμφανίσει αντιδράσεις παρόμοιες με υπερευαισθησία όταν το πρώτο επεξεργασμένο αίμα που προέρχεται από τον προσροφητή επιστρέφει στον ασθενή. Σε αυτή την περίπτωση, ξεκινήστε εκ νέου χρησιμοποιώντας χαμηλούς ρυθμούς (20 - 30 mL/min) όπως περιγράφεται παραπάνω. Σε ορισμένους ασθενείς οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας δεν μετριάζονται μετά την επανέναρξη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία πρέπει να τερματιστεί χωρίς να επιστραφεί το αίμα.

Οι ασθενείς, οι οποίοι καταπονούνται υπερβολικά από τη διαδικασία αιμοληψίας στο εξωσωματικό κύκλωμα κατά την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να τροφοδοτούνται με διάλυμα για την αντικατάσταση του όγκου των υγρών μέσω φλεβικής κάνουλας στον αντίπλευρο βραχίονά τους.

Μπορούν να ρυθμιστούν ρυθμοί ροής αίματος κάτω από το συνιστώμενο εύρος ροής αίματος. Η πήξη πρέπει να παρακολουθείται και η μείωση των τιμών κάθαρσης ενδέχεται να είναι πιο απότομη από την αναμενόμενη.

Προβλεπόμενος χρόνος εφαρμογής

Γενικά, η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τον όγκο αίματος του ασθενούς και τη συνταγή. Συνήθως, πραγματοποιείται μία θεραπεία ανά εβδομάδα, με αποτέλεσμα περίπου 50 θεραπείες ανά έτος.

Χειρισμός

Πλήρωση και σύνδεση με τον ασθενή

Προεπεξεργαστείτε τον προσροφητή με το διάλυμα πλήρωσης/ACD-A, για να κορεστεί ο συνδέτης με τους ηλεκτρολύτες, και να ρυθμιστεί το pH. Προσθέστε μια δόση bolus μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης 25.000 IU στον πρώτο ασκό υλικού πλήρωσης. Η περίσσεια ηπαρίνης ξεπλένεται κατά τη σύνδεση του 2ου ασκού υλικού πλήρωσης. Για να συνδέσετε τον προσροφητή στις σωληνώσεις-γραμμές, ανοίξτε τα καπάκια των συνδέσμων και συνδέστε τους στις αντίστοιχες σωληνώσεις-γραμμές DALI. Ανατρέξτε στο IFU της ενεργής συσκευής για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη ρύθμιση. Ελέγξτε αν όλες οι συνδέσεις έχουν δημιουργηθεί σωστά για να αποφευχθεί ο τυχαίος διαχωρισμός και οι διαρροές. Γεμίστε τον προσροφητή με το διάλυμα πλήρωσης DALI και, στη συνέχεια, κλείστε το σφικτήρα της γραμμής πίεσης του προσροφητή απευθείας στον σύνδεσμο πίεσης του προσροφητή. Ανακινήστε τον προσροφητή για να επιτύχετε ομοιογενή κλίνη πηκτής και επαρκή απόδοση προσρόφησης. Ρυθμίστε τη στάθμη στον θάλαμο στάλαξης για να εκτονώσετε την πίεση από το σύστημα. Ανοίξτε ξανά τον σφικτήρα της γραμμής πίεσης και ξεπλύνετε τον προσροφητή με το διάλυμα πλήρωσης DALI σύμφωνα με το πρόγραμμα της ενεργής συσκευής, συμπεριλαμβανομένων των ρυθμισμένων στάσεων της αντλίας (ρυθμός ροής: 400 mL/min, όγκος έκπλυσης: 4800 mL).

Προσοχή

Μην ανακινείτε τον προσροφητή μετά την πλήρωση, για να αποφύγετε τη διαταραχή της κλίνης πηκτής και την απελευθέρωση σωματιδίων. Δεδομένου ότι το σύστημα είναι ασταθές τόσο χημικά όσο και φυσικά, η επεξεργασία πρέπει να αρχίσει εντός 2 ωρών μετά την πλήρωση. Πρέπει να τηρούνται τυχόν έγκυρες οδηγίες υγιεινής της εκάστοτε χώρας ή/και νοσοκομείου που ορίζουν μικρότερη μέγιστη αντοχή κάτω των 2 ωρών μετά την εγκατάσταση. Μην ξεπλένετε με φυσιολογικό αλατούχο διάλυμα μετά την πλήρωση, διότι, διαφορετικά, οι ηλεκτρολύτες μπορεί να εκροφηθούν. Αυτό θα οδηγούσε σε υπασβεσταιμία στον ασθενή. Εγκαθίσταται ένα φίλτρο στη γραμμή επιστροφής κατάνη του(των) προσροφητή(-ών) DALI, το οποίο χρησιμεύει ως ένα δεύτερο φράγμα ασφαλείας για τα σωματίδια, σε περίπτωση που το φίλτρο του περιβλήματος σπάσει. Χρησιμοποιείται το ίδιο μέγεθος πλέγματος όπως και στο περίβλημα DALI, επομένως, τα σωματίδια άνω των 40 μm κατακρατούνται.

Τερματισμός

Ανατρέξτε στις Οδηγίες χρήσης της ενεργής συσκευής για τον τερματισμό της θεραπείας, καθώς και στην ενότητα Απόρριψη των παρόντων Οδηγιών χρήσης.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Τεχνικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Χρησιμοποιήστε ασηπτικές μεθόδους χειρισμού. Ο ακατάλληλος χειρισμός των σημείων σύνδεσης μπορεί να οδηγήσει σε μόλυνση, και μπορεί να εισέλθουν παθογόνα στο εξωσωματικό κύκλωμα αίματος.
- Το αίμα και το πλάσμα μπορεί να είναι μολυσμένα με παθογόνους παράγοντες μεταδιδόμενων ασθενειών. Αφού έρθουν σε επαφή με το αίμα ή το πλάσμα του ασθενούς, οι προσροφητές πρέπει να θεωρούνται δυνητικά μολυσματικοί. Για τη σωστή απόρριψη, ανατρέξτε στην ενότητα Απόρριψη των παρόντων Οδηγιών χρήσης.
- Οι προσροφητές DALI 500/750 προορίζονται μόνο για μία χρήση. Η επαναχρησιμοποίηση μπορεί να είναι επικίνδυνη τόσο για τον ασθενή όσο και για τον χειριστή. Τα καθαριστικά διαλύματα και τα απολυμαντικά δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με το προϊόν, καθώς ενδέχεται να προκαλέσουν ζημιά στα υλικά που χρησιμοποιούνται για το περίβλημα και, συνεπώς, να μειώσουν την ασφάλεια και την απόδοση του προϊόντος. Οι προσροφητές DALI 500/750 δεν προορίζονται για επαναποστείρωση. Εάν τα προϊόντα επαναποστειρωθούν, η βιολογική μόλυνση ενδεχομένως να μην αποτραπεί πλήρως. Επιπλέον, η επαναποστείρωση μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργίες.

Περιορισμοί του ιατροτεχνολογικού προϊόντος

Οι προσροφητές που χρησιμοποιούνται στο σύστημα DALI έχουν περιορισμένη ικανότητα προσρόφησης. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, η αποτελεσματικότητα μπορεί να είναι περιορισμένη σε ασθενείς με εξαιρετικά υψηλά επίπεδα LDL χοληστερόλης (π.χ. ασθενείς που πάσχουν από ομόζυγη οικογενή υπερχοληστεριναιμία) ή Lp(a) πριν από την αφαίρεση. Σε αυτές τις περιπτώσεις, είναι δυνατή η χρήση μεγαλύτερης διαμόρφωσης, με μεγαλύτερη χωρητικότητα, π.χ. DALI 1000 ή DALI 1250.

Ειδικές σημειώσεις για υλικά και ουσίες



Για πληροφορίες σχετικά με το SVHC σύμφωνα με το Άρθρο 33 του Κανονισμού (ΕΚ) Αρ. 1907/2006 («REACH»), χρησιμοποιήστε την παρακάτω σελίδα:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ

Μην το αποθηκεύετε σε θερμοκρασία κάτω από +5 °C ή πάνω από +25 °C.

Κρατήστε το μακριά από το ηλιακό φως.

Εύθραυστο, χειριστείτε το με προσοχή.

Η διάρκεια ζωής είναι τρία χρόνια (βλ. επίσης την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα του προϊόντος).

ΑΠΟΡΡΙΨΗ

Εξασφαλίστε την ασφαλή απόρριψη οποιουδήποτε αχρησιμοποίητου προϊόντος ή απόβλητου υλικού σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς. Τα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με αίμα ή άλλο υλικό ανθρώπινης προέλευσης μπορεί να είναι μολυσματικά. Απορρίψτε τα υλικά αυτά λαμβάνοντας τα απαραίτητα προληπτικά μέτρα και σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς για τα (δυνητικά) μολυσματικά υλικά.

Περιέχει συνθετικά μικροσωματίδια από πολυμερή. Αποφύγετε την απελευθέρωση του περιεχομένου του προσροφητή στο περιβάλλον. Μην ανοίγετε και μην καταστρέψετε το περίβλημα ακόμη και μετά τη χρήση.

ΣΥΜΒΟΛΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ

	Αποστειρωμένη διαδρομή υγρών Αποστειρώνεται με ατμό	+5°C / -25°C	Όριο θερμοκρασίας
	Αποστειρωμένο σύστημα φραγμού με εξωτερική προστατευτική συσκευασία		Αριθμός καταλόγου
	Αριθμός παρτίδας		Μην επαναχρησιμοποιείτε
	Ιατρική συσκευή		Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής
	Ημερομηνία λήξης		Κατασκευαστής
	Ημερομηνία κατασκευής		Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Φυλάσσετε μακριά από το ηλιακό φως		Δικτυακός τόπος ενημέρωσης ασθενών
	Προσοχή		Εύθραυστο, χειριστείτε με προσοχή
	Να μην χρησιμοποιείται εάν το σύστημα αποστειρωμένου φραγμού του προϊόντος ή η συσκευασία του έχουν εκτεθεί σε κίνδυνο		

CE 0123

Τα έγγραφα σήμανσης CE συμμορφώνονται με τις ισχύουσες απαιτήσεις που ορίζονται από τους ευρωπαϊκούς κανονισμούς για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα και με άλλη ισχύουσα νομοθεσία της ΕΕ που προβλέπει την τοποθέτησή της. Κοινοποιημένος οργανισμός όσον αφορά τον ευρωπαϊκό κανονισμό για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα:
TUV SUD Product Service GmbH (0123)

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 07/2023

Μια ψηφιακή έκδοση του παρόντος εγγράφου είναι διαθέσιμη στον ακόλουθο δικτυακό τόπο:

www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΤΗ Νόμιμος κατασκευαστής



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG
Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
+49 6172 609-0

INSTRUCCIONES DE USO

Lea atentamente las siguientes instrucciones.

⚠️ Precaución

Antes de utilizar el adsorbente DALI 500/750, lea también las instrucciones de uso (IFU) de los demás productos sanitarios dedicados al tratamiento DALI (componentes del kit DALI, solución de imprimación DALI y dispositivo activo adecuado [sistema de hemoadsorción]). Antes de tratar al paciente, el médico debe analizar individualmente los beneficios y riesgos.

INFORMACIÓN GENERAL

Descripción general del producto

Los adsorbentes DALI son estériles y están destinados a un solo uso para la eliminación de lipoproteínas durante la aféresis de sangre total. Los adsorbentes DALI deben utilizarse con los demás componentes del kit DALI, la solución de imprimación DALI y con un dispositivo activo (sistema de hemoadsorción). Los adsorbentes DALI consisten en una carcasa de policarbonato rellena de adsorbente. El adsorbente está compuesto por perlas porosas de poliacrilamida especificadas con diámetros de 150-230 µm recubiertas con ácido poliacrílico de carga negativa. Este sirve como ligando que se une a la apoproteína B de carga positiva de la lipoproteína de baja densidad (LDL), la lipoproteína (a) (Lp(a)) y la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) basada en la interacción de carga. El volumen extracorpóreo de los adsorbentes equivale a aproximadamente 285 mL para DALI 500 y 381 mL para DALI 750.

Método de esterilización:

Vapor en línea
Dado que se utiliza vapor en el proceso de esterilización, tenga en cuenta que pueden formarse gotas de agua en los adsorbentes.

COMPOSICIÓN

Modelo	DALI 500	DALI 750
Número de catálogo	9795301	9795311
ADSORBENTE		
Matriz	Metacrilato	
Ligando	Ácido poliacrílico	
CARCASA		
Cuerpo, embudo y encabezado	Policarbonato	
Tamices	Poliéster	
Membrana	Copolímero acrílico	

OBJETIVO PREVISTO Y DEFINICIONES RELACIONADAS

Objetivo previsto

Eliminación de sustancias específicas de la sangre durante un tratamiento extracorpóreo.

Indicación médica

Hipercolesterolemia y/o aumento aislado de Lp(a) que provoca enfermedades cardiovasculares y/o vasculares periféricas.

Beneficios clínicos

La aféresis de lipoproteínas provoca inmediatamente a una alta reducción de LDL-c y Lp(a) con un beneficio adicional para la reología por efectos pleiotrópicos a través de la reducción de otros factores aterogénicos, como la lipoproteína de baja densidad oxidada (oxLDL). La reducción efectiva de las lipoproteínas con la aféresis lipoproteica provoca una reducción de la tasa de incidencia de los accidentes cardiovasculares. Especialmente en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica puede observarse una reducción de su xantelasma y xantomias, a lo largo del tiempo. En conclusión, se ha evaluado que el beneficio clínico supera los riesgos de uso.

Población de pacientes prevista

El adsorbente DALI 500/750 está destinado a pacientes adultos con un peso mínimo de 40 kg.

No hay datos sobre el uso de DALI en niños (incluso no >40 kg), pacientes adultos <40 kg, embarazadas y madres lactantes. Por lo tanto, no podemos recomendar el tratamiento para estos pacientes.

La elección de la configuración del sistema y el volumen de sangre que se debe tratar dependen de la situación clínica del paciente y de la prescripción del médico encargado del tratamiento. Para la selección de la configuración del sistema, véase también la tabla relacionada con los parámetros de tratamiento recomendados.

Grupo de usuarios previsto y entorno de uso previsto

Únicamente profesionales sanitarios que estén familiarizados con las técnicas asépticas y que hayan recibido formación sobre el correcto funcionamiento y manejo del dispositivo médico pueden utilizar los adsorbentes DALI. El sistema DALI, incluidos los adsorbentes DALI, solo debe utilizarse en instituciones sanitarias profesionales bajo supervisión médica. El personal que atiende al paciente debe controlar sus parámetros vitales durante el tratamiento. Se debe disponer de equipos y fármacos para el tratamiento de emergencia de la hipotensión/el shock o la reacción anafiláctica/anafilactoide.

EFFECTOS SECUNDARIOS

La propia modalidad de tratamiento extracorpóreo supone una carga para el paciente y puede dar lugar a efectos secundarios que pueden limitar la ejecución del tratamiento y pueden prolongarse algún tiempo después del mismo. Este estrés varía de un paciente a otro y puede producirse por factores específicos del estado del paciente, los parámetros de funcionamiento, el equipo, la anticoagulación, la medicación, etc. Durante el tratamiento de aféresis, la sangre y el plasma entran en contacto con las superficies extracorpóreas «extrañas», lo que puede afectar a los componentes sanguíneos, como la activación del sistema de coagulación y del sistema del complemento, y podría desencadenar una reacción anafiláctica.

Los médicos tienen el deber de informar al paciente sobre posibles efectos secundarios y sobre una posible limitación temporal en la capacidad del paciente después del tratamiento.

Clase de órgano (IMDRF****)	Efectos secundarios
Sistema nervioso	Mareos, trastornos del habla, pérdida de conciencia, trastornos del movimiento** (escalofríos, síntomas de parálisis), entumecimiento**
Sistema sanguíneo y linfático	Anemia, leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación (unión de factores de coagulación de la vía intrínseca), hipovolemia (por pérdida de sangre), hipovolemia y edema, hemólisis (síntomas, ver reacciones de hipersensibilidad), desequilibrio electrolítico (especialmente hipocalcemia**)
Sistema inmunitario	Reacciones de hipersensibilidad/aleria (que provocan, por ejemplo, rubor, hipotensión, náuseas, dolor de cabeza, dolor de espalda y abdominal, reacción local [prurito, eritema, eczemas], urticaria, disnea, angioedema [zona de la boca, laringe, faringe], pérdida de conciencia, shock), trombocitopenia inducida por DALI, trombocitopenia inducida por heparina [HIT*]
Sistema vascular	Hemorragia/pérdida de sangre (también: relacionada con el acceso), embolia (aire-, cuerpo extraño-, tromboembolia), flebitis*, insuficiencia cardiovascular, hematoma*, trombosis*
Corazón	Arritmia (bradicardia, taquicardia), angina de pecho
Sistema gastrointestinal	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea
Metabolismo	Pérdida de proteínas, pérdida de hierro, hipoglucemia/hiperglucemia*
Sistema musculoesquelético	Hormigueo**, calambres/espasmos musculares**
Otros/trastornos generalizados	Fatiga, malestar, hipotermia, hipertermia (sensación de calor o frío), dolor (abdominal, torácico, ocular, dental, en las extremidades, dolor de cabeza), hipotensión, hipertensión, visión borrosa, palidez, escalofríos, sudoración

* Relacionado con el tratamiento ** Relacionado con la anticoagulación (citrato) **** Foro internacional de reguladores de dispositivos médicos

Los efectos adversos adicionales pueden ser específicos de otros dispositivos o medicamentos utilizados durante el tratamiento, p. ej., catéteres.

Notificación de incidencias graves

Se entiende por incidencia grave cualquier incidencia que provoque, directa o indirectamente: la muerte de un paciente, usuario u otra persona; el deterioro grave temporal o permanente del estado de salud de un paciente, usuario u otra persona; una amenaza grave para la salud pública. Si se produce alguna incidencia grave en relación con el producto, informe inmediatamente al médico. Notifique dicha incidencia grave al fabricante de acuerdo con el etiquetado (☞) y, en caso necesario, a la autoridad local correspondiente. Dentro de la UE, el usuario o el paciente debe notificar cualquier incidencia grave que haya ocurrido en relación con el equipo al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro de la UE en el que se encuentre el usuario o el paciente.

Advertencias/precauciones médicas (para prevenir efectos secundarios)

- Para evitar reacciones de hipersensibilidad o similares a la hipersensibilidad, se requiere un inicio lento de la terapia DALI en los primeros tratamientos (consulte el capítulo «Método de administración/parámetros de tratamiento recomendados») para adaptar al paciente al tratamiento extracorpóreo. Dichas reacciones suelen desaparecer tras la fase de adaptación. Debe haber medidas de precaución apropiadas (equipo de tratamiento de emergencia). En caso necesario, se debe interrumpir el tratamiento sin devolver la sangre del circuito extracorpóreo al paciente e iniciar inmediatamente el tratamiento médico.
- Para garantizar un tratamiento seguro y eficaz, respete las variables de volumen sanguíneo tratado, flujo sanguíneo y flujo de Ácido-Citrato-Dextrosa A (ACD-A), tal y como se resume en la recomendación del capítulo «Método de administración/parámetros de tratamiento recomendados».
- Para prevenir cualquier alteración grave en las células sanguíneas, realice recuentos sanguíneos completos con regularidad. Se han notificado casos de trombocitopenia aguda o crónica durante el tratamiento con DALI, por lo que resulta necesario realizar controles minuciosos del recuento sanguíneo (especialmente de los trombocitos), especialmente cuando se intensifica la terapia, por ejemplo, cuando se aumenta la frecuencia de la terapia o la configuración del adsorbente. El procedimiento de aféresis DALI puede provocar una leve pérdida temporal de leucocitos y eritrocitos. El tratamiento crónico a largo plazo puede provocar una disminución de los valores de hemoglobina o hematocrito.
- El uso de una anticoagulación insuficiente puede conducir a la activación de los trombocitos y, en consecuencia, a su pérdida. No obstante, debe interrumpirse el tratamiento con el sistema DALI, a pesar de una anticoagulación suficiente, si se pierden demasiados trombocitos entre dos tratamientos.
- Puede producirse una pérdida temporal de proteínas de hasta un 16 % por tratamiento. Esto se debe a una reducción aguda del fibrinógeno, la proteína C reactiva (PCR) y las inmunoglobulinas (que puede provocar un aumento temporal de la susceptibilidad a las infecciones) y a un efecto de dilución derivado del proceso de reinfusión sanguínea. La anticoagulación o la reducción de los factores de coagulación pueden provocar una modificación del tiempo de protrombina (TP) o del tiempo parcial de tromboplastina (TPT).
- Para prevenir la anemia leve provocada por la pérdida de hierro/ferritina, se recomienda comprobar regularmente el hierro y/o otros parámetros del metabolismo del hierro (por ejemplo, saturación de transferrina, ferritina). En caso necesario, se puede complementar el hierro después del tratamiento.
- La frecuencia del tratamiento puede influir en la consecución de sus objetivos. Al aumentar la frecuencia del tratamiento, se debe esperar un posible aumento de la pérdida de sangre y un contacto más frecuente de la sangre con el material extraño.
- Asegurarse de que los pacientes sometidos a una intervención coronaria puedan recuperarse antes de la siguiente aféresis.

Específico para la anticoagulación con citrato

Puede resultar necesario tratar una hipocalcemia ionizada preexistente antes de iniciar el procedimiento DALI para reducir el riesgo de cualquier hipocalcemia clínicamente relevante durante la primera hora de tratamiento.

La infusión rápida de anticoagulantes con citrato puede dar lugar a síntomas, como «hormigueo», normalmente en la zona de la boca del paciente. Además, pueden aparecer tensiones musculares, escalofríos, síntomas de parálisis, opresión en el pecho o sensación de frío. Este tipo de reacción puede deberse a una hipocalcemia leve porque el calcio iónico libre es acomplejar por el citrato no metabolizado. Dependiendo del grado de signos clínicos de hipocalcemia, deben tomarse medidas para contrarrestar una mayor descompensación del equilibrio del calcio. Las medidas son la adaptación de los parámetros del dispositivo activo según las recomendaciones dadas en la tabla del capítulo «Método de administración/anticoagulación» o la administración de calcio (por vía oral o en forma de gluconato de calcio [10 % IV]) bajo la supervisión del médico.

CONTRAINDICACIONES

Contraindicaciones específicas del producto

- Pacientes que actualmente toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (por ejemplo, enalapril, ramipril, lisinopril, etc.), así como fármacos combinados que contienen inhibidores de la ECA u otros fármacos que influyen en la regulación de la bradiquinina (por ejemplo, inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina).
- Pacientes que sufren trombocitopenia ($<40 \times 10^3/\mu\text{l}$).
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a los materiales utilizados en los adsorbentes DALI 500/750.
- Pacientes que padecen: infección sistémica aguda, resfriado agudo o infecciones gripales o enfermedades cardiovasculares agudas graves que impiden cualquier terapia extracorpórea como DALI.

Contraindicaciones relacionadas con el tratamiento

- Pacientes que no pueden soportar el estrés de un tratamiento extracorpóreo debido a su estado físico o estado clínico.
- Los pacientes con antecedentes de problemas graves de coagulopatía, como trombosis o diátesis hemorrágica, están predispuestos a un mayor riesgo de hemorragia potencialmente causado por el procedimiento de aféresis extracorpórea y la anticoagulación que lo acompaña.
- Pacientes en los que no se puede conseguir una anticoagulación adecuada (por ejemplo, debido a un metabolismo reducido del citrato, HIT-II).

Contraindicaciones relativas relacionadas con el tratamiento

(requiere una evaluación especialmente exhaustiva de los beneficios y los riesgos antes de la aplicación de la aféresis):

- Pacientes que sufren una hipotensión clínicamente relevante en la que cualquier descenso adicional de la presión arterial puede ser perjudicial.
- Pacientes con función renal alterada y capacidad cardíaca reducida, que pueden reaccionar de forma sensible a grandes cambios de líquidos y electrolitos.
- Pacientes con enfermedad intracraneal confirmada o supuesta en los que se debe evitar un desequilibrio de fluidos o cambios en la presión arterial.
- Pacientes con tendencia a la hemorragia no aclarada.
- Pacientes con tendencia a la hipocalcemia debido a una enfermedad concomitante.

Nota

Es posible que se apliquen otras contraindicaciones adicionales como resultado de la utilización de otros dispositivos en la terapia. Tenga en cuenta las instrucciones de uso que se adjuntan con el dispositivo activo, los tubos y las soluciones, etc.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Los datos de rendimiento dependen de la configuración del sistema utilizado. Varios estudios que evalúan el rendimiento de los adsorbentes DALI han demostrado valores medios de reducción relativa, por ejemplo, el 70 % para LDL-c, el 65 % para Lp(a) y el 15 % para HDL-c. Estos niveles se obtuvieron con el sistema de tratamiento conforme a la prescripción del médico.

Tenga en cuenta que, además de la configuración de tratamiento elegida, los valores reales de reducción dependen de la composición de la sangre del paciente, de los ajustes clínicos (consulte también el párrafo «Limitaciones del dispositivo médico») y del método de medición. Para el tratamiento, tenga en cuenta que se producirá un efecto rebote después del tratamiento debido a la hiperlipidemia subyacente.

Interacciones

La aféresis DALI puede alterar la concentración sanguínea de los fármacos por adsorción. Si está médicamente justificado, el tiempo de aplicación de una terapia concomitante debe ajustarse a la terapia DALI (por ejemplo, la administración de fármacos después del tratamiento de aféresis). El médico encargado del tratamiento debe determinar el tipo de terapia concomitante, así como la dosis y el momento de la administración del fármaco.

Todos los dispositivos médicos con superficies de carga negativa en contacto con la sangre, como los adsorbentes DALI 500/750, activan la síntesis de la bradiquinina. Normalmente, la ECA degrada rápidamente la bradiquinina, pero esta degradación se retrasa si se utilizan inhibidores de la ECA durante una terapia. Esto puede provocar un aumento de los niveles de bradiquinina y reacciones anafilácticas e incluso a un shock, que puede poner en peligro la vida del paciente (véase Contraindicaciones). Esto también se aplica a otros fármacos que influyen en la regulación de la bradiquinina (síntesis o inhibición del metabolismo). Los pacientes tratados previamente con un inhibidor de la ECA u otros fármacos que influyen en la regulación de la bradiquinina deben dejar de tomar el fármaco con suficiente antelación. En este caso, debe tenerse en cuenta el periodo de semivida terminal del principio activo farmacéutico (por ejemplo, tras 5 veces el periodo de semivida, cabe esperar una reducción por debajo del 5 % de la concentración residual).

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Antes del uso

El adsorbente solo debe retirarse de su embalaje individual inmediatamente antes de su uso. Deseche adecuadamente los productos que no se hayan utilizado.

Únicamente utilice los adsorbentes si:

- no están dañados (es decir, no hay daños en el embalaje ni en la carcasa, incluidas las tapas de protección),
- la etiqueta es legible y no se supera la fecha de caducidad,
- las tapas de protección de los conectores no se han aflojado o desprendido,
- han alcanzado la temperatura ambiente (20-25 °C) para evitar el enfriamiento innecesario del paciente.

Anticoagulación

Para el tratamiento DALI, se requiere la anticoagulación con citrato. La solución ACD-A contiene citrato que impide la coagulación. Además, evita que los trombocitos y el sistema del complemento se activen en el circuito extracorpóreo. Cualquier anticoagulación insuficiente puede provocar un aumento del volumen de sangre residual en el adsorbente (tras la reinfusión) y la activación de los trombocitos. Esto puede conducir a una mayor pérdida de trombocitos en el tiempo. En caso de pérdida de trombocitos, debe considerarse un aumento del flujo de ACD-A para evitar la trombocitopenia. Las necesidades de anticoagulantes pueden variar según el estado del paciente y la modalidad de tratamiento. Debe estar prescrito por el médico encargado del tratamiento.

Se recomiendan los siguientes parámetros de anticoagulación:

Preparación (impresión/enjuague)	DALI estándar Relación ACD-A 1:20 ^o	DALI bajo en citrato* Relación ACD-A 1:40
Antes de iniciar el tratamiento	Bolo inicial IV de heparina (no fraccionada): 20 UI/kg de peso corporal	
Durante el tratamiento Relación ACD-A en función del flujo sanguíneo	1: (flujo sanguíneo/2,7 mL/min)** Nota: Cuando cambie el flujo sanguíneo, ajuste la relación ACD-A según la fórmula anterior. Si se elige menos ACD-A (flujo de ACD-A <2,7 mL/min), debe aumentarse el bolo inicial de heparina.	

* Se puede elegir DALI bajo en citrato durante la preparación para mitigar la hipersensibilidad, especialmente durante los primeros usos de los adsorbentes DALI

** Ajustado manualmente por el usuario o (si está disponible) ajustado automáticamente por el modo ACD-Automático

En caso de síntomas de hipocalcemia:

Para tomar contramedidas, se debe desactivar el modo ACD-Automático si está seleccionado. Inicialmente, el flujo del ACD-A debe reducirse adaptando la relación del flujo ACD-A con el flujo sanguíneo.

⚠ Precaución

El personal encargado debe comprobar regularmente la anticoagulación y la tasa de flujo sanguíneo.

Se recomiendan los siguientes parámetros de tratamiento:

	Primeros tratamientos	Tratamientos rutinarios
Flujo sanguíneo	Del primer al tercer tratamiento: empezar con tasas bajas: 20 – 30 mL/min Dependiendo de la respuesta del paciente, el flujo sanguíneo puede aumentarse lentamente en 10 mL/min cada dos minutos hasta un máximo de 50 mL/min.	80 mL/min
Volumen de sangre tratada	Primer tratamiento: 1/3 del volumen sanguíneo objetivo Segundo tratamiento: 2/3 del volumen sanguíneo objetivo Tercer tratamiento: volumen sanguíneo total objetivo	Volumen objetivo: El volumen de sangre del paciente es 1,6-veces mayor
Configuración	Del primer al tercer tratamiento: debe utilizarse un único adsorbente (DALI 500 o DALI 750).	Depende de la situación clínica del paciente y de la prescripción del médico encargado del tratamiento. Se recomienda utilizar la menor configuración posible del kit DALI necesaria para alcanzar los objetivos del tratamiento. Teniendo en cuenta el volumen extracorpóreo, no recomendamos la configuración DALI 1250 para pacientes que pesen menos de 50 kg.

Nota

Los pacientes pueden experimentar reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento con el sistema DALI. Los tres primeros tratamientos deben ser especialmente vigilados.

En algunos casos, puede ser necesario interrumpir brevemente el tratamiento si el paciente muestra reacciones similares a la hipersensibilidad cuando la primera sangre tratada procedente del adsorbente vuelve al paciente. En este caso, reinicie utilizando tasas bajas (20-30 mL/min) como se ha descrito anteriormente. En algunos pacientes, las reacciones de hipersensibilidad no se mitigan tras la reanudación. En estos casos, el tratamiento debe finalizar sin devolver la sangre.

Los pacientes que se estresan demasiado por el proceso de sangrado en el circuito extracorpóreo al inicio del tratamiento deben recibir una solución para recuperar el volumen de líquido a través de una cánula venosa permanente en su brazo contralateral.

Se pueden establecer flujos sanguíneos por debajo del rango de flujo sanguíneo recomendado. Se debe vigilar la coagulación y la disminución de los valores de aclaramiento puede ser más pronunciada de lo esperado.

Tiempo de aplicación previsto

En general, la duración del tratamiento depende del volumen de sangre del paciente y de la prescripción médica. Por lo general, se realiza un tratamiento por semana, lo que supone aproximadamente 50 tratamientos al año.

Manejo

Imprimación y conexión con el paciente

Trate previamente el adsorbente con la solución de imprimación/ACD-A para saturar el ligando con electrolitos y fijar el pH. Añadir un bolo de 25 000 UI de heparina no fraccionada a la primera bolsa de imprimación. El exceso de heparina se enjuaga cuando se conecta la segunda bolsa de imprimación. Para conectar el adsorbente a las líneas de tuberías, abra los tapones de los conectores y conéctelos a las líneas de tuberías DALI correspondientes. Consulte las instrucciones de uso del dispositivo activo para obtener indicaciones detalladas sobre la configuración. Compruebe si todas las conexiones se han establecido correctamente para evitar la separación accidental y las fugas. Llene el adsorbente con la solución de imprimación DALI y, a continuación, cierre la abrazadera de la línea de presión del adsorbente directamente en el conector de presión del adsorbente. Agite el adsorbente para conseguir un lecho de gel homogéneo y un rendimiento de adsorción adecuado. Ajuste el nivel en la cámara de goteo para aliviar la presión del sistema. Vuelva a abrir la abrazadera de la línea de presión y enjuague el adsorbente con la solución de imprimación DALI de acuerdo con el programa del dispositivo activo, incluidas las paradas de la bomba ajustadas (caudal: 400 mL/min; volumen de enjuague: 4800 mL).

⚠ Precaución

No agite el adsorbente tras la imprimación para evitar que se altere el lecho de gel y que se desprendan partículas. Dado que el sistema es inestable tanto química como físicamente, el tratamiento debe iniciarse en un plazo de 2 horas tras la imprimación. Debe respetar todas las indicaciones de higiene válidas del país u hospital en cuestión que especifiquen una duración máxima más breve, inferior a 2 horas después del ajuste. No enjuague con solución salina fisiológica después de la imprimación porque, de lo contrario, los electrolitos podrían desorberse. Esto provocaría una hipocalcemia en el paciente. Se instala un tamiz en la línea de retorno posterior del adsorbente DALI, que actúa como segunda barrera de seguridad para las partículas en caso de rotura del tamiz de la carcasa. Se utiliza el mismo tamaño de rejilla que en la carcasa del DALI, por lo que se retienen las partículas superiores a 40 µm.

Terminación

Consulte las instrucciones de uso del dispositivo activo para terminar el tratamiento y también la sección de eliminación de las presentes instrucciones.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencias y precauciones técnicas

- Usar métodos de manipulación aséptica. Una manipulación inadecuada de los puntos de conexión puede provocar contaminación y los agentes patógenos pueden entrar en el circuito sanguíneo extracorpóreo.
- La sangre y el plasma pueden estar contaminados con agentes patógenos de enfermedades transmisibles. Tras entrar en contacto con la sangre o el plasma del paciente, los adsorbentes se consideran potencialmente infecciosos. Para la eliminación adecuada, consulte la sección de eliminación de las presentes instrucciones.
- Los adsorbentes DALI 500/750 se han concebido para un único uso. La reutilización del producto puede ser peligrosa tanto para el paciente como para el operador. Las soluciones de limpieza y los desinfectantes no deberían entrar en contacto con el producto, ya que podrían dañar los materiales empleados para la carcasa y, por lo tanto, comprometer la seguridad y el rendimiento del producto. Los adsorbentes DALI 500/750 no están destinados a la reesterilización. Si se reesterilizan los productos, posiblemente no se evite por completo la contaminación biológica. Además, la reesterilización puede provocar fallos de funcionamiento.

Limitaciones del dispositivo médico

Los adsorbentes utilizados en el sistema DALI poseen una capacidad de adsorción limitada. En casos individuales, la eficacia puede verse limitada en pacientes con un nivel extremadamente alto de colesterol LDL (por ejemplo, pacientes que padecen una hipercolesterolemia familiar homocigótica) o de Lp(a) antes de la aféresis. En estos casos, es posible utilizar una configuración superior, que tenga una mayor capacidad, por ejemplo, DALI 1000 o DALI 1250.

Notas particulares sobre materiales y sustancias



Para obtener información sobre SEP de acuerdo con el artículo 33 del Reglamento (CE) n.º 1907/2006 («REACH») se debe visitar esta página: www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO

No almacenar por debajo de +5 °C ni por encima de +25 °C.

Mantener alejado de la luz solar.

Frágil, manipular con cuidado.

La vida útil es de tres años (véase también la fecha de caducidad en el producto y en la etiqueta).

ELIMINACIÓN

Garantizar la eliminación segura de cualquier producto no utilizado o desecho de acuerdo con las regulaciones locales. Los materiales que han estado en contacto con sangre u otro material de origen humano pueden ser infecciosos. Se deben eliminar dichos materiales tomando las medidas de precaución necesarias y de acuerdo con las regulaciones locales para materiales (potencialmente) infecciosos.

Contiene micropartículas de polímeros sintéticos. Evite la liberación del contenido del adsorbente al medioambiente; no abra ni destruya la carcasa incluso después de su uso.

SÍMBOLOS UTILIZADOS EN LAS ETIQUETAS

	Ruta de fluidos estéril Esterilizado con vapor	+5°C / -25°C	Límite de temperatura
	Sistema de barrera estéril con embalaje protector exterior		Número de catálogo
	Designación de lote		No reutilizar
	Dispositivo médico		Identificador de dispositivo único
	Fecha de caducidad		Fabricante
	Fecha de fabricación		Consultar las instrucciones de uso
	Mantener alejado de la luz solar		Sitio web de información al paciente
	Precaución		Frágil, manipular con cuidado
	No utilizar si el sistema de barrera estéril del producto o su envase están dañados		

CE 0123

La marca CE documenta el cumplimiento de los requisitos aplicables establecidos por las normas europeas sobre dispositivos médicos y otras legislaciones de la UE aplicables que estipulan su implantación.

Organismo notificado con respecto a la regulación europea de dispositivos médicos: TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

07/2023

La versión digital del presente documento está disponible en el siguiente sitio web: www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMACIÓN SOBRE EL FABRICANTE

Fabricante legal



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG
Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
+49 6172 609-0

KASUTUSJUHEND

Palun lugege hoolikalt järgmisi juhiseid.

⚠️ Hoiatus

Lugege enne DALI 500 / 750 adsorberi kasutamist ka teiste DALI-raviks ette nähtud meditsiiniseadmete (DALI komplekti komponendid, DALI praimimislahus ja sobiv aktiivne seade (hemoadsorptsioonüsteem)) kasutusjuhendeid. Enne patsiendi ravimist peab arst tegema individuaalse kasu ja riski analüüsi.

ÜLDINE TEAVE

Toote üldine kirjeldus

DALI adsorberid on steriilsed ja mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks lipoproteiinide eemaldamiseks täisvere afereesi käigus. DALI adsorbereid tuleb kasutada koos teiste DALI komplekti kuuluvate komponentidega praimimislahusega ja aktiivse seadmega (hemoadsorptsioonüsteem). DALI adsorberid koosnevad adsorbendiga täidetud polükarbonaadist korpusest. Adsorbent on valmistatud poorsetest polüakrüülamiidhelmedest, mille läbimõõt on 150–230 µm ja mis on kaetud negatiivselt laetud polüakrüülhappega. See toimib ligandina, mis seob positiivselt laetud madala tihedusega lipoproteiini (LDL) apoproteiin B-d, lipoproteiini(a) (Lp(a)) ja väga madala tihedusega lipoproteiini (VLDL), mis põhineb laengu interaktsioonil. Adsorbente kehavälise maht on DALI 500 puhul ligikaudu 285 ml ja DALI 750 puhul 381 ml.

Steriliseerimismeetod: INLINE aur

Olge teadlik, et kuna steriliseerimisprotsessis on kasutatud auru, võivad adsorbentides olla tekkinud veepiisad.

KOOSNEB

Mudel	DALI 500	DALI 750
Kataloogi number	9795301	9795311
ADSORBENT		
Maatriks	Metakrülaat	
Ligand	Polüakrüülhape	
KORPUS		
Korpus, lehter ja päis	Polükarbonaat	
Sõelad	Polüester	
Membraan	Akrüül-kopolümeer	

KAVANDATUD EESMÄRK JA SELLEGA SEOTUD MÕISTED

Kavandatud eesmärk

Konkreetsete ainete eemaldamine verest kehavälise ravi käigus.

Meditsiiniline näidustus

Hüperkolesteroleemia ja/või isoleeritud suurenenud Lp(a), mis viib kardiovaskulaarsete ja/või perifeersete veresoontkonna haiguste tekkeni.

Kliinilised eelised

Lipoproteiinide afereesi toob kohe kaasa LDL-c ja Lp(a) suure vähenemise, mis toob täiendavat kasu reoloogiale pleitroopse mõju kaudu, vähendades muid aterogeenseid tegureid, nagu näiteks oksüdeeritud madala tihedusega lipoproteiini (oxLDL). Lipoproteiinide tõhus vähenemine lipoproteiinide afereesi abil viib kardiovaskulaarsete sündmuste esinemissageduse vähenemiseni. Eriti homosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga patsientidel võib aja jooksul täheldada nende ksantelasid ja ksantoomide vähenemist. Kokkuvõtteks võib öelda, et kliiniline kasu kaalub hinnangu alusel üle kasutamise seotud riskid.

Kavandatud patsientide populatsioon

DALI 500 / 750 adsorber on ette nähtud kasutamiseks täiskasvanud patsientidel, kelle minimaalne kaal on 40 kg. Puuduvad andmed DALI kasutamise kohta lastel (isegi mitte > 40 kg), täiskasvanud patsientidel < 40 kg, rasedatel patsientidel ja imetavatel emadel. Seetõttu ei saa soovitada selliste patsientide ravi.

Valitud süsteemi konfiguratsiooni ja töödeldava veremahu valik sõltub patsiendi kliinilisest olukorrast ja raviarsti ettekirjutusest. Süsteemi konfiguratsiooni valimiseks vt ka soovitatud töötlemisparameetrite tabelit.

Ettenähtud kasutajad ja ettenähtud kasutuskeskkond

DALI adsorberit tohivad kasutada ainult tervishoiutöötajad, kes on kursis asepiiliste tehnikatega ja kes on saanud väljaõppe meditsiiniseadme nõuetekohaseks kasutamiseks ja käsitsemiseks. DALI-süsteemi koos DALI-adsorbentidega tohib kasutada ainult professionaalsetes tervishoiuasutustes meditsiinilise järelevalve all. Ravipersonal peab ravi ajal jälgima patsiendi elutähtsaid parameetreid. Hüpotensiooni/šoki või anafülaktilise / anafülaktilise reaktsiooni erakorraliseks raviks vajalikud vahendid ja ravimid peavad olema kättesaadavad.

KÕRVALTOIMED

Kehavälise ravimeetod iseenesest koormab patsienti ja võib põhjustada kõrvaltoimeid, mis võivad piirata ravi tulemuslikkust ja mis võivad jätkuda veel mõnda aega pärast ravi. See pingeline on patsiendil erinev ja võib tuleneda patsiendi seisundist, tööparameetritest, seadmetest, antikoagulatsioonist, ravimist jne tulenevatest teguritest. Afereesiravi ajal puutuvad veri ja plasma kokku kehavälise „võraste“ pindadega, mis võib avaldada mõju verekomponentidele, näiteks aktiveerida hüübimis- ja komplemendisüsteemi, ning võib potentsiaalselt vallandada anafülaktilise reaktsiooni.

Arstidel on kohustus teavitada patsienti kõrvaltoimete võimalikkusest ja sellest, et patsiendi töövõime võib olla pärast ravi mõnda aega piiratud.

Orgaaniline klass (IMDRF****)	Kõrvaltoimed
Närvisüsteem	Pearinglus, kõnehäired, teadvusekaotus, liikumishäired** (väriseimine, halvatusnähtud), tuimus**
Veri ja lõmfisüsteem	Aneemia, leukopeenia, pantsütopeenia, trombotsütopeenia, hüübimishäired (hüübimisfaktorite sidumine sisemisest rajast), hüповoleemia (verekaotusest), hüpovoleemia ja ödeem, hemolüüs (sümptomeid vt ülilundlikkusreaktsioonide alt), elektrolüütide tasakaaluhäired (eriti hüpokaltseemia**)
Immuunsüsteem	Ülitundlikkus-/allergilised reaktsioonid (põhjustavad nt punetust, hüpotensiooni, iiveldust, peavalu, selja- ja kõhuvalu, kohalikke reaktsioone (stigelus, erüteem, ekseemid), urtikaariat, hingeldust, angioödeemi (suu piirkond, kõri, neel), teadvusekaotust, šokki), DALI poolt põhjustatud trombotsütopeenia, hepariinist põhjustatud trombotsütopeenia (HIT)*
Vaskulaarsüsteem	Verejooks/verekaotus (ka: juurdepääsuga-seotud), emboolia (õhk-, vörkeha-, tromboembolia), flebiit*, kardiovaskulaarne puudulikkus, hematoom*, tromboos*
Süda	Arütmia (bradükardia, tahhükardia), müokardi infarkt
Seedetrakti süsteem	liveldus, oksendamine, kõhuvalu, kõhulahtisus
Ainevahetus	Valgukadu, rauakadu, hüpopoükeemia/hüperglükeemia*
Luu- ja lihaskond	Surisemine**, krampid/lihaspasmid**
Muud/üldised häired	Väsimus, ebamugavustunne, hüpotermia, hüpertermia (kuuma- või külmatunne), valu (köhu-, rinna-, silma-, hamba-, jäsese-, peavalu), hüpotensioon, hüpertsensioon, hägune nägemine, kahvatus, külmavärinad, higistamine

* Raviga seotud ** Antikoagulatsiooniga (tsitraat) seotud *** Rahvusvaheline meditsiiniseadmete reguleerivate asutuste foorum

Täiendavad kõrvaltoimed võivad olla spetsiifilised, seoses muude raviks kasutatavate seadmetega või ravimitega, nt kateetrid.

Tõsistest vahejuhtumitest teatamine

Tõsine vahejuhtum on mis tahes vahejuhtum, mis põhjustab otseselt või kaudselt mis tahes järgmist: patsiendi, kasutaja või muu isiku surm; patsiendi, kasutaja või muu isiku tervisliku seisundi ajutine või püsiv tõsine halvenemine; tõsine oht rahvatervisele. Kui seadmega seoses tekib mõni tõsine vahejuhtum, teavitage sellest viivitamatult raviarsti. Teavitage sellisest tõsisest vahejuhtumist tootjat vastavalt märgistusele (🚨) ja vajaduse korral vastavat kohalikku asutust. ELIS peab kasutaja ja/või patsient teavitama tootjat igast seadmega toimunud tõsisest ohu juhtumist ja vastavat ametit ELI liikmesriigis, kus kasutaja ja/või patsient asub.

Meditsiinilised hoiatused/ettevaatusabinõud (kõrvaltoimete vältimiseks)

- Ülitundlikkuse või ülilundlikkusele sarnaste reaktsioonide vältimiseks on vajalik DALI-ravi aeglane alustamine esimestel ravikordadel (vt peatükki „Manustamisviis / soovitatavad raviparameetrid“), et patsient kohaneks kehavälise raviga. Need reaktsioonid kaovad tavaliselt pärast kohanimisfaasi. Asjakohased ettevaatusabinõud (hääbabitseerimine) peavad olema kättesaadavad. Vajaduse korral tuleb ravi katkestada ilma kehavälise vereringe verd patsiendile tagastamata ja alustada kohe meditsiinilisi ravimeetmeid.
- Ohutu ja tõhusa ravi tagamiseks järgige ravitud veremahtu, verevoolu ja happe-tsitraadi-dekstroosi A (ACD-A) voolu muutujaid, mis on kokkuvõtlikult esitatud soovitusel peatükis „Manustamisviis / soovitatavad raviparameetrid“.
- Et vältida vererakkude tõsiseid muutusi, võtke regulaarselt täielikku verepilti. DALI-ravi ajal on teatatud akuutest või kroonilisest trombotsütopeeniast, mistõttu on vajalikud verepildid (eriti trombotsüütide) hoolikalt kontrollid, eriti kui ravi intensivistatakse, nt kui suurendatakse ravisagedust või adsorberi konfiguratsiooni. DALI afereesi protseduur võib põhjustada ajutist kergest leukotsüütide ja erütrotsüütide kaotust. Krooniline pikaajaline ravi võib põhjustada hemoglobiini või hematokriti väärtuste vähenemist.
- Ebapiisava antikoagulatsiooni kasutamine võib viia trombotsüütide aktiveerumiseni ja selle tagajärjel trombotsüütide kadumiseni. Siiski tuleb vaatamata piisavale antikoagulatsioonile DALI-süsteemiga ravi lõpetada, kui kahe ravikuuri vahel läheb liiga palju trombotsüüte kaduma.
- Võib esineda ajutine valgukadu kuni 16% ravi kohta. Selle põhjuseks on fibrinogeeni, C-reaktiivse valguga (CRP) ja immunoglobuliinide (mis võib põhjustada ajutist suurenenud vastuvõtlikkust infektsioonidele) akuutne vähenemine ning vere reinfusiooniprotsessi lahjendusmõju. Antikoagulatsioon või vähenenud hüübimisfaktorid võivad põhjustada protrombiini aja (PT) või osalise tromboplastiini aja (PTT) muutust.
- Raua/ferritiini kadu põhjustatud kerge aneemia vältimiseks on soovitatav regulaarselt jälgida rauda ja/või teisi raua ainevahetuse parameetreid (nt transferriini küllastust, ferritiini). Vajaduse korral võib rauda pärast ravi täiendada.
- Ravi sagedus võib mõjutada ravi eesmärkide saavutamist. Ravi sageduse suurendamisel tuleb arvestada võimaliku suurema verekaotuse ja sagedasemat kokkupuudet vere ja vörkehade vahel.
- Tagage, et patsientidel, kellele on tehtud koronaarinterventsioon, võimaldatakse enne järgmist afereesi taastuda.

Tsitraati sisaldavale antikoagulatsioonile omane

Enne DALI protseduuri alustamist võib tekkida vajadus ravida olemasolevat ioniseeritud hüpokaltseemiat, et vähendada kliiniliselt olulist hüpokaltseemia riski esimese ravitunniga jooksul.

Tsitraat sisaldavate antikoagulantide kiire infusioon võib põhjustada selliseid sümptomeid nagu surinat, tavaliselt patsiendi suu piirkonnas. Lisaks võivad tekkida lihaspinged, väriseimine, halvatus, pigistustunne rinnus või külmatunne. Seda tüüpi reaktsiooni võib põhjustada kerge hüpokaltseemia, sest vaba ioonne kaltsium on komplekselt seotud mittemetaboliseerunud tsitraadiga. Sõltuvalt hüpokaltseemia kliiniliste tunnuste ulatusest tuleb võtta meetmeid kaltsiumitasakaalu edasise dekompenseerimise vastu. Meetmed on aktiivse seadme parameetrite kohandamine vastavalt peatükis „Manustamisviis/antikoagulatsioon“ toodud tabelis toodud soovitusetele ja/või kaltsiumi manustamine (suukaudselt või kaltsiumglükonaadi (10% i.v.) kujul) arsti järelevalve all.

VASTUNÄIDUSTUSED

Tootespetsiifilised vastunäidustused

- Patsiendid, kes praegu võtavad angiotensiini konverteeriva ensüümi (ACE) inhibiitoreid (nt enalapriil, ramipriil, lisinopriil jne), samuti kombinatsioonravimeid, mis sisaldavad ACE inhibiitoreid, või teisi ravimeid, mis mõjutavad bradükiniini regulatsiooni (nt angiotensiinireseptor-nepriilüsiin-inhibiitorid).
- Patsiendid, kes kannatavad trombotsütoopenia all ($40 \times 10^9/\mu\text{l}$).
- Patsiendid, kellel on teadaolev ülitundlikkus DALI 500 / 750 adsorberites kasutatavate materjalide vastu.
- Patsiendid, kes põevad ägedat süsteemset infektsiooni, ägedat külmetushaigust või grippiviirust ja/või raskeid ägedaid kardiovaskulaarseid haigusi, mis keelavad igasuguse kehavälise ravi, nagu DALI.

Raviga seotud vastunäidustused

- Patsiendid, kes oma füüsilise või kliinilise seisundi tõttu ei suuda taluda kehavälise ravi koormust.
- Patsientidel, kellel on anamneesis raske koagulopaatia, näiteks tromboos või hemorraagiline diatees, on suurenenud veritsusrisk, mida võib põhjustada kehavälise afereesi protseduur ja sellega kaasnev antikoagulatsioon.
- Patsiendid, kellel ei ole võimalik saavutada adekvaatset antikoagulatsiooni (nt vähenenud tsitraatmetabolismi, HIT-II tõttu).

Suhtelised raviga seotud vastunäidustused

(vajavad eriti hoolikat kasu ja riski hindamist enne afereesi kohaldamist):

- patsiendid, kes kannatavad kliiniliselt olulise hüpotensiooni all, mille puhul iga edasine vererõhu langus võib olla kahjulik.
- patsiendid, kellel on kahjustatud neerufunktsioon ja vähenenud südamealust võime, kes võivad reageerida tundlikult ägedatele vedeliku- ja elektrolyütide vahetustele.
- patsiendid, kellel on kinnitatud või oletatav intrakraniaalne haigus, mille puhul tuleb vältida vedeliku tasakaalustamatust või rõhu muutusi.
- patsiendid, kellel on verejooksu kalduvus, mida ei ole veel selgitatud.
- patsiendid, kellel on kalduvus hüpokaltseemiale mõne kaasneva haiguse tõttu.

Märkus

Muud vastunäidustused võivad olla seotud ravi käigus kasutatud muude seadmetega. Palun järgige aktiivse seadme, voolikute ja lahuste jms kaasasolevat kasutusjuhendit.

TOIMIVUSOMADUSED

Toimivusnäitajad sõltuvad kasutatavast süsteemikonfiguratsioonist. Mitmed uuringud, milles hinnati DALI adsorberite tõhusust, on näidanud, et keskmine suhteline vähenemine on näiteks LDL-c puhul 70%, Lp(a) puhul 65% ja HDL-c puhul 15%. Need tasemed saavutati arsti ettekirjutuse järgse ravisüsteemiga.

Pange tähele, et lisaks valitud ravikonfiguratsioonile sõltuvad tegelikud vähendamisväärtused ka patsiendi vere koostisest, kliinilistest seadistustest (vt ka punkti „Meditsiiniseadme piirangud“) ja mõõtmismeetodist. Arvestage ravi puhul, et pärast ravi lõppu tekib hüperlipideemia tõttu tagasilöögiefekt.

Interaktsioonid

DALI aferees võib muuta ravimite kontsentratsiooni veres adsorptsiooni teel. Kui see on meditsiiniliselt põhjendatud, tuleks seega samaaegse ravimravi manustamise aeg kohandada DALI-raviga (nt ravimite manustamine pärast afereesravi). Samaaegse ravi liigi, samuti ravimi annuse ja manustamise aja peab kindlaks määrama raviarst.

Kõik meditsiiniseadmed, millel on verega kokkupuutuvad, negatiivselt laetud pinnad, nagu DALI 500 / 750 adsorberid, aktiveerivad bradükiniini sünteesi. Tavaliselt lagundab AKE bradükiniini kiiresti, kuid kui raviks kasutatakse AKE-inhibiitoreid, siis lagunemine viibib. See võib põhjustada bradükiniini taseme tõusu ja anafülaktilisi reaktsioone ning isegi šokki, mis võib ohustada patsiendi elu (vt vastunäidustused). See kehtib ka teiste ravimite kohta, mis mõjutavad bradükiniini regulatsiooni (süntees või metabolismi inhibeerimine). Patsiendid, kes on varem saanud ravi AKE-inhibiitoriga või teiste bradükiniini regulatsiooni mõjutavate ravimitega, peavad lõpetama ravimi kasutamise piisavalt varakult. Sellisel juhul tuleb arvesse võtta toimeaine terminaalset poolväärtusaega (nt pärast 5-kordset poolväärtusaega võib eeldada, et jääkkontsentratsioon väheneb alla 5%).

MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist

Adsorber tuleb üksikpakendist välja võtta alles vahetult enne kasutamist. Hävitage nõuetekohaselt kasutamata jäänud tooted.

Kasutage adsorberit ainult juhul, kui

- need on kahjustamata (st pakend, korpus, sh kaitsekorgid ei ole kahjustatud),
- etikett on loetav ja säilivusaega ei ole ületatud,
- pistikutel olevad kaitsekorgid ei ole lahti ega paigast nihkunud,
- need on saavutanud toatemperatuuri (20–25 °C), et vältida patsiendi tarbetut jahutamist.

Antikoagulatsioon

DALI-ravi puhul on tsitraatantikoagulatsioon kohustuslik. ACD-A lahus sisaldab tsitraati, mis takistab koagulatsiooni. Lisaks takistab see trombotsüütide ja komplemendisüsteemi aktiveerimist kehavälises ringluses. Ebapiisav antikoagulatsioon võib põhjustada vere jääkmahu suurenemist adsorberis (pärast reinfusiooni) ja trombotsüütide aktiveerumist. See võib aja jooksul põhjustada trombotsüütide suurenenud kadu. Trombotsüütide kadumise korral kaaluge ACD-A voolu suurendamist, et vältida trombotsütoopeniat. Antikoagulantide nõuded võivad erineda sõltuvalt patsiendi seisundist ja ravimeetodist. Selle peab välja kirjutama raviarst.

Soovitatavad on järgmised antikoagulatsiooni parameetrid:

Ettevalmistamine (praimimine/loputamine)	DALI standard ACD-A suhe 1:20	DALI madal tsitraadisaldus* ACD-A suhe 1:40
Enne ravi alustamist	Eslagne l.v. (fraksioneerimata) hepariini boolus: 20 IU/kg kehahassi kohta	
Ravi ajal ACD-A suhe vastavalt verevoolule	1:(verevool/2,7 ml/min)** Märkus: Verevoolu muutmisel kohandage ACD-A suhet vastavalt ülaltoodud valemile. Kui valitakse väiksem ACD-A (ACD-A vooluhulk < 2,7 ml/min), tuleb suurendada esialgsel hepariini boolust.	

* DALI madala tsitraadisalduse võib valida ettevalmistuse ajal, et leevendada ülitundlikkust, eriti DALI adsorbentide esmakordsel kasutamisel

** Kasutaja poolt käsitsi määratud või (kui on olemas) ACD automaatrežiimi abil automaatselt määratud

Hüpokaltseemia sümptomite ilmnemisel

Vastumeetmete võtmiseks tuleb ACD automaatrežiim, kui see on valitud, välja lülitada. Esialgu tuleks ACD-A voolu vähendada, kohandades ACD-A voolu ja verevoolu suhet.

⚠ Hoiautus

Hooliduspersonal peab regulaarselt kontrollima antikoagulatsiooni ja verevoolu kiirust.

Soovitatavad on järgmised raviparameetrid:

	Esimesed ravikorrad	Rutiinne ravi
Verevool	1.–3. ravikord: alustage madalate määradega: 20–30 ml/min Sõltuvalt patsiendi reaktsioonist võib verevoolu aeglaselt suurendada 10 ml/min iga kahe minuti tagant kuni maksimumini 50 ml/min.	80 ml/min
Töödeldud vere maht	1. ravikord: 1/3 vere sihtmahust 2. ravikord: 2/3 vere sihtmahust 3. ravikord: kogu sihtverekogus	Sihtmaht: patsiendi 1,6-kordne veremaht
Konfiguratsioon	1.–3. töötus: tuleb kasutada ühte adsorberit (DALI 500 või DALI 750).	Sõltub patsiendi kliinilisest olukorrast ja raviarsti ettekirjutusest. Soovitav on kasutada võimalikult väikest DALI komplekti konfiguratsiooni, mis on vajalik ravi eesmärkide saavutamiseks. Arvestades kehavälise mahu suurus, ei soovitata me DALI 1250 konfiguratsiooni alla 50 kg kaaluvatele patsientidele.

Märkus

Patsientidel võivad DALI süsteemiga ravi ajal tekkida ülitundlikkusreaktsioonid. Esimest kolme ravikorda tuleb eriti jälgida.

Mõnel juhul võib olla vajalik ravi lühiajaliselt katkestada, kui patsiendil ilmnevad ülitundlikkusele sarnased reaktsioonid, kui esimene adsorberist pärit töödeldud veri jõuab patsienti tagasi. Sellisel juhul alustage uuesti, kasutades madalat kiirust (20–30 ml/min), nagu on eespool kirjeldatud. Mõnedel patsientidel ei leevendu ülitundlikkusreaktsioonid pärast uuesti alustamist. Sellisel juhul tuleb ravi lõpetada ilma verd tagastamata.

Patsientidele, kes on ravi alguses kehavälise vereringe verevarustuse tõttu liigselt koormatud, tuleb manustada vedeliku mahu asendamise lahust keha vastasküljel oleva käe veeni paigaldatud kantuüli kaudu.

Verevoolu saab seadistada alla soovitud verevoolu vahemiku. Koagulatsiooni tuleb jälgida ning kliirensi väärtuste langus võib olla oodatust järesem.

Kavandatav rakendusae

Üldiselt sõltub ravi kestus patsiendi veremahust ja retseptist. Tavaliselt tehakse üks ravi nädalas, mis teeb umbes 50 ravi aastast.

Töötlemine

Praimimine ja patsiendi ühendus

Eeltöödelge adsorber praimer / ACD-A lahusega, et küllastada ligand elektrolyütidega ja seada pH-tase. Lisage esimesse primerkotti 25 000 IU fraksioneerimata hepariini boolust. Ülemäärane hepariin loputatakse välja, kui 2. primerkott on ühendatud. Adsorberi ühendamiseks toruliinidega avage pistmike korgid ja ühendage need vastavate DALI-toruliinidega. Üksikasjalikud seadistamisjuhised leiate aktiivse seadme kasutusjuhendist. Kontrollige, kas kõik ühendused on korralikult paigaldatud, et vältida juhuslikku eraldumist ja lekkeid. Täitke adsorber DALI praimimislahusega ja sulgege seejärel adsorberi survetoru klamber otse adsorberi rõhuliitmiku juures. Loksutage adsorberit, et saavutada homogeenne geeliikiht ja piisav adsorptsioonivõime. Seadke tilgakambri olev tase, et süsteemist rõhk välja lasta. Avage uuesti rõhuliini klamber ja loputage adsorber DALI praimimislahusega vastavalt aktiivse seadme programmile, sh seadistatud pumba seiskamine (vooluhulk: 400 ml/min; loputusmaht: 4800 ml).

⚠ Hoiautus

Ärge raputage adsorberit pärast praimimist, et vältida geeliikihi segunemist ja osakeste eraldumist. Kuna süsteem on nii keemiliselt kui ka füüsiliselt ebastabiilne, tuleb töötlemist alustada 2 tunni jooksul pärast praimimist. Tuleb järgida kõiki asjaomase riigi ja/või haigla kehtivaid hügieeninõudeid, mis näevad ette lühema maksimaalse säilivusaja alla 2 tunni pärast seadistamist. Ärge loputage füsioloogilise soolalahusega pärast praimimist, sest vastasel juhul võivad elektrolyütid desorbeeruda. Selle tagajärjeks oleks patsiendi hüpokaltseemia. DALI adsorberi(de)st allavoolu tagasivooluliinile on paigaldatud sõel, mis toimib teise ohutusbarjäärina osakeste jaoks juhul, kui korpuse sõel puruneb. Kasutatakse sama võrgusilma suurus kui DALI korpuses, seega peetakse kinni üle 40 µm suurused osakesed.

et DALI 500 / 750 ADSORBER

Lõpetamine

Vaadake aktiivse seadme kasutusjuhendit ravi lõpetamise kohta ja samuti käesoleva kasutusjuhendi jaotist „Jäätmekäitlus“.

HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD

Tehnilised hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Kasutage aseptilisi käsitsusmeetodeid. Ühenduskohtade vale käsitsemine võib põhjustada saastumist ja patogeeneid võivad sattuda kehavälisesse vereringesse.
- Veri ja vereplasma võivad olla saastunud nakkuslike haiguste tekitajatega. Pärast kokkupuudet patsiendi vere või plasmaga loetakse adsorbendid potentsiaalselt nakkusohhtlikuks. Nõuetekohase kõrvaldamise kohta vaadake käesoleva kasutusjuhendi jaotist „Jäätmekäitlus“.
- DALI 500 / 750 adsorberid on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks. Taaskasutamine võib olla ohtlik nii patsiendile kui ka kasutajale. Puhastuslahused ja desinfitseerimisvahendid ei tohi tootega kokku puutuda, kuna need võivad kahjustada korpuse jaoks kasutatud materjale ja seega kahjustada toote ohutust ja toimivust. DALI 500 / 750 adsorberid ei ole mõeldud resteriiliseerimiseks. Kui tooteid resteriiliseeritakse, ei pruugi bioloogiline saastumine olla täielikult välistatud. Lisaks võib resteriiliseerimine põhjustada talitlushäireid.

Meditsiiniseadme piirangud

DALI-süsteemis kasutatavate adsorbentide adsorptsioonivõime on piiratud. Üksikudel juhtudel võib tõhusus olla piiratud patsientidel, kellel on enne afereesi äärmiselt kõrge LDL-kolesterooli tase (nt homosügootne pärilik hüperkolesteroleemia) või Lp(a) tase. Sellistel juhtudel on võimalik kasutada suuremat konfiguratsiooni, millel on suurem võimsus, nt DALI 1000 või DALI 1250.

Erimärkused materjalide ja ainete kohta



Määruse (EÜ) nr 1907/2006 („REACH“) artikli 33 kohase SVHC-teabe saamiseks kasutage palun seda lehekülge:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte säilitada temperatuuril alla +5°C või üle +25°C.

Hoidke päikesevalgusest eemal.

Habras, käsitsege ettevaatlikult.

Säilivusaeg on kolm aastat (vt ka säilivusaega toote etiketilt).

JÄÄTMEKÄITLUS

Tagage kasutamata toote või jäätmematerjali ohutu kõrvaldamine vastavalt kohalikele eeskirjadele. Materjalid, mis on kokku puutunud vere või muu inimpäritolu materjaliga, võivad olla nakkusohhtlikud. Kõrvaldage sellised materjalid, võttes selleks vastavaid ettevaatusabinõusid, ja vastavalt kohalikele eeskirjadele (võimalike) nakkusohhtlike materjalide kohta.

Sisaldab sünteetilisi polümeerimikroosakesi. Vältige adsorbentide sisu sattumist keskkonda, ärge avage ega hävitage korpust ka pärast kasutamist.

ETIKETTIDEL KASUTATAVAD SÜMBOLID

	Steriilne vedeliku rada Auruga steriliseeritud		Temperatuuri piirväärtus
	Steriilne barjäärisüsteem koos kaitsva välispakendiga		Kataloogi number
	Partii kood		Ärge kasutage uuesti
	Meditsiiniseade		Unikaalne seadme identifikaator
	Kasutamise tähtaeg		Tootja
	Valmistamise kuupäev		Tutvuge kasutusjuhendiga
	Hoidke päikesevalgusest eemal		Patsiendiinfo veebileht
	Hoiatus		Habras, käsitsege ettevaatlikult
	Mitte kasutada, kui toote steriilne barjäärisüsteem või selle pakend on kahjustatud		

CE 0123

CE-vastavusmärgis dokumenteerib vastavust Euroopa meditsiiniseadmeid käsitlevates määrustes ja muudes kohaldatavates ELi õigusaktides sätestatud nõuetele, mis näevad ette selle kinnitamise.

Euroopa meditsiiniseadmete määruse kohaselt teavitatud asutus:
TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

07/2023

Käesoleva dokumendi digitaalne versioon on kättesaadav järgmisel veebisaidil:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



TEAVE TOOTJA KOHTA
Õiguslik tootja



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG
Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
+49 6172 609-0

DALI 500 / 750 ADSORBENTTI

fi

KÄYTTÖOHJEET

Lue seuraavat ohjeet huolellisesti.

⚠️ Huomio

Lue ennen DALI 500 / 750 -adsorbentin käyttöä myös muiden DALI-hoiton tarkoitettujen lääkinnällisten laitteiden (DALI -pakkauksen komponentit, DALI Priming Solution -liuos ja sopiva aktiivinen laite (hemoadsorptiojärjestelmä)) käyttöohjeet. Ennen potilaan hoitoa lääkärin on tehtävä yksilöllinen hyöty-riskianalyysi.

YLEISET TIEDOT

Tuotteen yleinen kuvaus

DALI-adsorbentit ovat steriilejä ja tarkoitettu vain kertakäyttöön lipoproteiinien poistoon kokoveren afereesin aikana DALI-adsorbentteja on käytettävä yhdessä muiden DALI-pakkauksen komponenttien, DALI Priming Solution -liuoksen ja aktiivisen laitteen (hemoadsorptiojärjestelmä) kanssa. DALI-adsorbentit koostuvat polykarbonaattikelosta, joka on täytetty adsorbentilla. Adsorbentti on valmistettu huokoisista polyakryyliamidihelmistä, joiden halkaisija on 150–230 µm ja jotka on päällystetty negatiivisesti varautuneella polyakryylihapolla. Tämä toimii ligandina, joka sitoutuu positiivisesti varautuneeseen apoproteiini B:hen matalatiheyksisessä lipoproteiinissa (LDL), lipoproteiini(a):ssa (Lp(a)) ja erittäin matalatiheyksisessä lipoproteiinissa (VLDL) varausvuorovaikutuksen perusteella. Adsorbenttien kehon ulkopuolinen tilavuus on noin 285 ml DALI 500:ssa ja 381 ml DALI 750:ssä.

Sterilointimenetelmä: INLINE-höyry

Huomaa, että koska sterilointiprosessissa käytetään höyryä, adsorbenttiin voi muodostua vesipisaroita.

KOOSTUMUS

Malli	DALI 500	DALI 750
Luettelonumero	9795301	9795311
ADSORBENTTI		
Matriisi	Metakrylaatti	
Ligandi	Polyakryylihapo	
KOTELO		
Kotelo, suppilo ja päätyosa	Polykarbonaatti	
Seulat	Polyesteri	
Kalvo	Akryylikopolymeeri	

KÄYTTÖTARKOITUS JA SIIHEN LIITTYVÄT MÄÄRITELMÄT

Käyttötarkoitus

Tietytjen aineiden poistaminen verestä kehon ulkopuolisessa hoidossa.

Lääketeellinen indikaatio

Hyperkolesterolemia ja/tai eristetty lisääntynyt Lp(a), joka johtaa sydän- ja verisuonitautiteihin ja/tai ääreisverenkierron sairauksiin.

Kliiniset edut

Lipoproteiinifereesi johtaa välittömästi LDL-c:n ja Lp(a):n suureen vähenemiseen ja lisäksi se vaikuttaa reologiaan pleiotrooppisten vaikutusten kautta vähentämällä muita ateroogeenisiä tekijöitä, kuten hapettunutta matalatiheyksistä lipoproteiinia (oxLDL). Lipoproteiinien tehokas vähentäminen lipoproteiinifereesillä johtaa sydän- ja verisuonitapahtumien esiintyvyyden vähenemiseen. Etenkin potilailla, joilla on homotsygoottinen perinnöllinen hyperkolesterolemia, voidaan ajan myötä havaita ksantelasmien ja ksantoomien vähenemistä. Yhteenvetona voidaan todeta, että kliinisen hyödyn on arvioitu olevan suurempi kuin käytön riskit.

Tarkoitettu potilasryhmä

DALI 500 / 750 -adsorbentti on tarkoitettu käytettäväksi aikuispotilailla, joiden paino on vähintään 40 kg.

DALI:n käytöstä lapsilla (ei edes > 40 kg), aikuispotilailla < 40 kg, raskaana olevilla potilailla ja imettävillä äideillä ei ole tietoja. Siksi emme voi suositella tällaisten potilaiden hoitoa.

Valitun järjestelmäkokoelman ja käsiteltävän verimäärän valinta riippuu potilaan kliinisestä tilanteesta ja hoitavan lääkärin määräyksestä. Järjestelmäkokoelman valintaa varten katso myös taulukko suositelluista käsittelyparametreista.

Kohdekäyttäjryhmä ja tarkoitettu käyttöympäristö

DALI-adsorbentteja saavat käyttää vain terveydenhuollon ammattilaiset, jotka hallitsevat aseittiset tekniikat ja jotka on koulutettu lääkinnällisen laitteen asianmukaiseen käyttöön ja käsittelyyn. DALI-järjestelmää, mukaan lukien DALI-adsorbentti, saa käyttää ainoastaan ammattilaissterveydenhuollon laitoksissa lääkärin valvonnassa. Hoitohenkilökunnan on seurattava potilaan elintoimintoja hoidon aikana. Hypotension/shokin tai anafylaktisen/anafylaktoidisen reaktion ensihoitoon tarvittavien laitteiden ja lääkkeiden on oltava saatavilla.

HAITTAVAIKUTUKSET

Kehon ulkopuolinen hoitomuoto itsessään kuormittaa potilasta ja voi aiheuttaa haittavaikutuksia, jotka saattavat rajoittaa hoidon tehokkuutta ja jotka voivat jatkuva jonkin aikaa hoidon jälkeen. Tämä rasitus vaihtelee potilaasta toiseen ja voi johtua potilaan tilaan, käyttöparametreihin, laitteisiin, antikoagulaatioon, lääkitykseen jne. liittyvistä tekijöistä. Afereesihoidon aikana veri ja plasma joutuvat kosketuksiin kehonulkoisten "vieraiden" pintojen kanssa, mikä voi aiheuttaa vaikutuksia veren komponentteihin, kuten hyytymis- ja komplementtijärjestelmän aktivoitumisen, ja se voi mahdollisesti aiheuttaa anafylaktisen reaktion.

Lääkäreillä on velvollisuus kertoa potilaalle sivuvaikutusten mahdollisuudesta ja siitä, että potilaan toimintakyky voi olla rajoitettu jonkin aikaa hoidon jälkeen.

Elinluokka (IMDRF***)	Haittavaikutukset
Hermosto	Huimaus, puhehäiriöt, tajunnan menetys, liikehäiriöt** (vapina, halvausoireet), tunnottomuus**
Veri ja imusuonisto	Anemia, leukopenia, pansytopenia, trombositopenia, hyytymishäiriöt (hyytymistekijöiden sitoutuminen sisäiseltä reitiltä), hypovolemia (verenpuutteen kautta), hypervolemia ja ödeema, hemolyyysi (oireet ks. yliherkkyysoireet), elektrolyyttilähtöisyys (erityisesti hypokalsemia**)
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys-/allergiset reaktiot (aiheuttavat esim. punoista, hypotensiota, pahoinvointia, päänsärkyä, selkä- ja vatsakipua, paikallisia reaktioita (kutina, punoitus, ekseema), nokkosihottumaa, hengenahdistusta, angioedeemaa (suun alueella, kurkunpäässä, nielussa), tajunnan menetystä, shokkia), DALI:n aiheuttama trombositopenia, hepariinin aiheuttama trombositopenia (HIT)*
Verisuonisto	Verenvuoto/verenhuukko (myös: pääsyyntä), embolia (ilma-, vierasesine-, tromboembolia), laskimotulehdus*, sydän- ja verisuonitauti, hematooma*, tromboosi*
Sydän	Rytmihäiriöt (bradykardia, takykardia), angina pectoris
Ruansulatuskanava	Pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, ripuli
Aineenvaihdunta	Proteiinikato, rautakato, hypoglykemia/hyperglykemia*
Tuki- ja liikuntaelämä	Pistely**, krampit/lihasvauriokäytökset**
Muut/yleiset häiriöt	Väsymys, epämukavuus, hypotermia, hypertermia (lämmön tai kylmän tunne), kipu (vatsa, rinta, silmät, hampaat, raajat, päänsärky), hypotensio, hypertensio, näön hämärtäminen, kalpeus, vilunväristykset, hikoilu

* Hoitoon liittyvät ** Antikoagulaatioon (sitraatti) liittyvät *** Kansainvälinen lääkinnällisten laitteiden sääntelyviranomaisen foorumi (International Medical Device Regulators Forum)

Muita haittavaikutuksia voi esiintyä muista hoidossa käytettävistä laitteista tai lääkkeistä, kuten katetreista, johtuen.

Vakavista vaaratilanteista ilmoittaminen

Vakavalla vaaratilanteella tarkoitetaan vaaratilanteita, jotka suoraan tai välillisesti johtavat johonkin seuraavista: potilaan, käyttäjän tai muun henkilön kuolema, potilaan, käyttäjän tai muun henkilön terveydentilan tilapäisen tai pysyvän vakava heikkeneminen, vakava uhka kansanterveydelle. Jos laitteeseen liittyy vakavia vaaratilanteita, ilmoita niistä välittömästi hoitavalle lääkärille. Ilmoita tästä vakavasta vaaratilanteesta valmistajalle merkintöjen mukaisesti (🚨) ja tarvittaessa vastaavalle paikalliselle viranomaiselle. EU:n alueella käyttäjän ja/tai potilaan on ilmoitettava kaikista laitteeseen liittyvistä vakavista vaaratilanteista valmistajalle ja sen EU:n jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas sijaitsee.

Lääketeelliset varoitukset/varoimet (haittavaikutusten ehkäisemiseksi)

- Yliherkkyyden tai yliherkkyyden kaltaisten reaktioiden välttämiseksi DALI-hoito on aloitettava hitaasti ensimmäisten hoitojen aikana (katso luku "Antotapa/suosittelut hoitoparametrit"), jotta potilas sopeutuu kehonulkoiseen hoitoon. Nämä reaktiot häviävät yleensä sopeutusvaiheen jälkeen. Asianmukaisten varoitustenpiteiden (ensiapuvälineet) on oltava käytettävissä. Tarvittaessa hoito on lopetettava palauttamatta kehonulkoisen piirin verta potilaaseen ja lääketieteelliset hoitotoimenpiteet on aloitettava välittömästi.
- Turvallisen ja tehokkaan hoidon varmistamiseksi on noudatettava käsittelyn veren tilavuuden, virtauksen ja happo-sitraatti-dekstroosi A:n (ACD-A) virtauksen muuttujia, kuten ne on esitetty luvun "Antotapa/suosittelut hoitoparametrit" suosituksessa.
- Verisolujen vakavien muutosten estämiseksi ota täydellinen verenkuva säännöllisesti. DALI-hoidon aikana on raportoitu akuuttia tai kroonista trombositopeniaa, minkä vuoksi verenkuva (erityisesti trombosityyttien) tarkat kontrollit ovat välttämättömiä, erityisesti kun hoitoa tehostetaan, esimerkiksi hoitotilayden tai adsorbenttikokoonpanon lisäyksen yhteydessä. DALI-afereesimenetelmä voi aiheuttaa tilapäistä lievää leukosyytti- ja erytrosyyttikatoa. Krooninen pitkäaikaishoito voi johtaa hemoglobiini- tai hematokriittiarvojen pienenemiseen.
- Riittämätön antikoagulaatio voi johtaa trombosityyttien aktivoitumiseen ja sen seurauksena trombosityyttien häviämiseen. Jos kuitenkin riittävästä antikoagulaatiosta huolimatta kahden hoidon välillä menetetään liikaa trombosityyttejä, DALI-järjestelmällä annettava hoito on lopetettava.
- Tilapäistä proteiinikatoa voi esiintyä enintään 16 % hoitokertaa kohden. Tämä johtuu fibrinogeenin, C-reaktiivisen proteiinin (CRP) ja immunoglobuliinien akuutista vähenemisestä (mikä voi johtaa tilapäisesti lisääntyneeseen infektiotilanteeseen) sekä veren uudelleeninfuusion laimennusvaikutuksesta. Antikoagulaatio tai vähentyneet hyytymistekijät voivat aiheuttaa muutoksia protrombiinijasssa (PT) tai osittaisessa trombotoplastinajasssa (PTT).
- Raudan/ferritiinin laskun aiheuttaman lievän anemian ehkäisemiseksi suositellaan raudan ja/tai muiden rauta-aineenvaihdunnan parametrien (esim. transferriniasaturatio, ferritiini) säännöllistä seurantaa. Tarvittaessa rautaa voidaan lisätä hoidon jälkeen.
- Hoitotilayden voi vaikuttaa hoitotavoitteiden saavuttamiseen. Kun hoitotilayttä lisätään, on otettava huomioon mahdollisesti lisääntynyt verenhukka ja veren tiheämpi kosketus vieraseen materiaaliin.
- Varmista, että sepelvaltimotoimenpiteen läpikäyneet potilaat saavat toipua ennen seuraavaa afereesia.

Sitraattipitoisen antikoagulaation erityispiirre

Jo olemassa oleva ionisoitunut hypokalsemia on ehkä hoidettava ennen DALI-menettämisen aloittamista, jotta voidaan vähentää kliinisesti merkittävän hypokalsemian riskiä ensimmäisen hoitotunnin aikana.

Sitraattia sisältävien antikoagulanttien nopea infusio voi aiheuttaa oireita, kuten pistelyä, yleensä potilaan suun alueella. Lisäksi voi esiintyä lihaskramppeja, vapinaa, halvausoireita, rintakehän ahtausta tai kylmyyden tunnetta. Tämäntyyppinen reaktio voi johtua lievästä hypokalsemiasta, koska vapaa ioninen kalsium on kompleksoitunut metaboloitumattomaan sitraattiin. Hypokalsemian kliinisten oireiden asteesta riippuen on ryhdyttävä toimenpiteisiin kalsiumtasapainon heikkenemisen estämiseksi. Toimenpiteitä ovat aktiivisen laitteen parametrien mukauttaminen luvun "Antotapa/antikoagulaatio" taulukossa annettujen suositusten mukaisesti ja/tai kalsiumin antaminen (suun kautta tai kalsiumglukonaattina (10 % i.v.)) lääkärin valvonnassa.

VASTA-AIHEET

Tuotekohtaiset vasta-aiheet

- Potilaat, jotka käyttävät tällä hetkellä angiotensiinikonvertaasientsyymin (ACE) estäjiä (esim. enalapriili, ramipriili, lisinopriili jne.) sekä ACE:n estäjiä sisältäviä yhdistelmä lääkkeitä tai muita bradykiniinin säätelyyn vaikuttavia lääkkeitä (esim. angiotensiinireseptori-neprilysiini-estäjät).
- Potilaat, joilla on trombosytopenia ($<40 \times 10^9/\mu$).
- Potilaat, joilla on tunnettu yliherkkyys DALI 500 / 750 -adsorbenteissa käytetyille materiaaleille.
- Potilaat, joilla on akuutti systeeminen infektio, akuutti vilustuminen tai influenssainfektio ja/tai vakavat akuutit sydän- ja verisuonisairaudet, jotka estävät kaiken kehon ulkopuolisen hoidon, kuten DALI-hoidon.

Hoitoon liittyvät vasta-aiheet

- Potilaat, jotka eivät fyysisen tilansa tai kliinisen tilansa vuoksi pysty sietämään kehonulkoisen hoidon aiheuttamaa rasitusta.
- Potilaat, joilla on aiemmin ollut vakavia hyytymishäiriöitä, kuten tromboosi tai verenvuotautauti, ovat alttiita lisääntyneelle verenvuotoriskille, joka saattaa johtua kehonulkoisesta afeeresimenetelmästä ja siihen liittyvästä antikoagulaatiosta.
- Potilaat, joilla riittävä antikoagulaatiota ei voida saavuttaa (esim. heikentyneen sitraattiaineenvaihdunnan tai HIT-II:n vuoksi).

Hoitoon liittyvät suhteelliset vasta-aiheet

(Edellyttävät erityisen huolellista hyöty-riskiarviointia ennen afeeresin käyttöä):

- Potilaat, jotka kärsivät kliinisesti merkityksellisestä hypotensiosta, jossa kaikki verenpaineen lasku voi olla haitallista.
- Potilaat, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt ja joiden sydämen kapasiteetti on alentunut ja jotka saattavat reagoida herkästi akuutteihin neste- ja elektrolyyttimuutoksiin.
- Potilaat, joilla on vahvistettu tai oletettu kallon sisäinen sairaus ja joilla on vältettävä neste-epätasapainoa tai verenpaineen muutoksia.
- Potilaat, joilla on verenvuototaipumus, jota ei ole selvitetty.
- Potilaat, joilla on taipumus hypokalsemiaan samanaikaisen sairauden vuoksi.

Huomautus

Muita vasta-aiheita saattaa esiintyä muiden hoidossa käytettävien laitteiden yhteydessä. Noudata aktiivisen laitteen, letkujen ja liuosten jne. mukana toimitettuja käyttöohjeita.

SUORITUSARVOVAATIMUKSET

Suorituskykyyn liittyvät tiedot riippuvat käytetystä järjestelmäkokoonpanosta. Useissa tutkimuksissa, joissa on arvioitu DALI-adsorbenttien suorituskykyä, on osoitettu keskimääräisiä suhteellisia vähennysarvoja, esimerkiksi 70 % LDL-c:n, 65 % Lp(a):n ja 15 % HDL-c:n osalta. Nämä tasot saavutettiin lääkäriin määrärauksen mukaisella hoitojärjestelmällä. Huomaa, että valitun hoitokokoonpanon lisäksi todelliset vähennysarvot riippuvat myös potilaan veren koostumuksesta, kliinisistä asetuksista (katso myös kohta "Lääkinnällisen laitteen rajoitukset") sekä mittausmenetelmästä. Hoidon yhteydessä on otettava huomioon, että hoidon jälkeen esiintyy rebound-vaikutusta, joka johtuu taustalla olevasta hyperlipidemiasta.

Yhteisvaikutukset

DALI-afereesi voi muuttaa lääkkeiden pitoisuutta veressä adsorption avulla. Jos se on lääketieteellisesti perusteltua, samanaikaisen lääkehoidon antoajaksi sovitettava DALI-hoitoeu (esim. lääkkeiden antaminen afeeresihoidon jälkeen). Hoitavan lääkäriin on määriteltävä samanaikaisen hoidon tyyppi sekä lääkkeen annostus ja antoajankohta.

Kaikki lääkinälliset laitteet, joissa on verenkostetuksessa olevia, negatiivisesti varautuneita pintoja, kuten DALI 500 / 750 -adsorbentit, aktivoivat bradykiniinisynteesiä. Tavallisesti ACE hajottaa bradykiniinin nopeasti, mutta jos hoidossa käytetään ACE:n estäjiä, tämä hajoaminen viivästyy. Tämä voi johtaa kohonneisiin bradykiniinitasojen nousuun ja anafylaktisiin reaktioihin ja jopa sokkiin, mikä voi uhata potilaan henkeä (ks. vasta-aiheet). Tämä koskee myös muita lääkkeitä, joilla on vaikutusta bradykiniinin säätelyyn (synteesi tai aineenvaihdunnan esto). Potilaiden, joita on aiemmin hoidettu ACE:n estäjällä tai muilla bradykiniinin säätelyyn vaikuttavilla lääkkeillä, on lopetettava lääkkeen käyttö riittävän ajoissa. Tällöin on otettava huomioon vaikuttavan farmaseuttisen ainesosan terminaalinen puoliintumisaika (esim. 5-kertaisen puoliintumisaikan jälkeen voidaan odottaa, että jäännöspitoisuus pienenee alle 5 prosenttiin).

ANNOSTELUTAPA

Ennen käyttöä

Adsorbenttiin saa ottaa ulos yksittäispakkauksestaan vasta välittömästi ennen käyttöä. Hävitätä käyttämättömät tuotteet asianmukaisesti.

Käytä adsorbentteja vain, jos:

- ne ovat vahingoittumattomia (ts. pakkaus, kotelo ja suojakorkit eivät ole vahingoittuneet)
- etiketti on luettavissa ja viimeinen käyttöpäivä ei ole ylittynyt
- liittimien suojakorkit eivät ole löystyneet tai irronneet
- ne ovat saavuttaneet huoneenlämmön (20–25 °C), jotta vältetään potilaan tarpeeton jäähdyttäminen.

Antikoagulaatio

DALI-hoidossa sitraattiantikoagulaatio on pakollinen. ACD-A-liuos sisältää sitraattia, joka estää hyytymistä. Lisäksi se estää trombosyyttien ja komplementtijärjestelmän aktivoitumisen kehon ulkopuolisessa piirissä. Riittämätön antikoagulaatio voi johtaa adsorbenttiin jäännösveritilavuuden lisääntymiseen (reinfuusion jälkeen) ja trombosyyttien aktivoitumiseen. Tämä voi johtaa ajan myötä lisääntyneeseen trombosyyttien laskuun. Jos trombosyyttejä menetetään, harkitse ACD-A-virtauksen lisäämistä trombosytopenian välttämiseksi. Antikoagulanttivaatimukset voivat vaihdella potilaan tilan ja hoitomuodon mukaan. Hoitavan lääkäriin on määrittävä se.

Seuraavia antikoagulaatioparametreja suositellaan:

Valmistelu (esitäyttö/huuhdeltu)	DALI Standard ACD-A-suhde 1:20	DALI Low Citrate* ACD-A-suhde 1:40
Ennen hoidon aloittamista	Alkuvaiheen i.v. (fraktioimaton) hepariinibolus: 20 IU/kg painokiloa	
Hoidon aikana ACD-A-suhde verenkierron mukaan	1:(verenkierto/2,7 ml/min)** Huomautus: Kun verenkiertoa muutetaan, säädä ACD-A-suhdetta yllä olevan kaavan mukaisesti. Jos ACD-A:ta käytetään vähemmän (ACD-A:n virtaus < 2,7 ml/min), hepariinin aloitusbolusta on lisättävä.	

* DALI Low Citrate voidaan valita valmistelun aikana yliherkkyyden lieventämiseksi, erityisesti DALI-adsorbenttien ensimmäisten käyttökertojen aikana

** Käyttäjät asettavat manuaalisesti tai (jos käytettävissä) automaattisesti ACD-automaattitilassa

Jos hypokalsemiaa ilmenee:

Vastatoimien toteuttamiseksi ACD-automaattitila, jos se on valittu, on kytkettävä pois päältä. Aluksi ACD-A-virtausta tulisi pienentää mukauttamalla ACD-A-virtauksen ja verenkierron suhdetta.

⚠ Huomio

Hoitohenkilökunnan on tarkistettava antikoagulaatio ja veren virtausnopeus säännöllisin väliajoin.

Seuraavia hoitoparametreja suositellaan:

	Ensimmäiset hoidot	Rutiinihoidot
Verenkierto	1–3. hoito: aloita alhaisilla arvoilla: 20–30 ml/min Potilaan vasteesta riippuen verenkiertoa voidaan lisätä hitaasti 10 ml/min kahden minuutin välein enintään arvoon 50 ml/min.	80 ml/min
Käsittely veren määrä	1. hoito: 1/3 veren tavoitevolyymistä 2. hoito: 2/3 veren tavoitevolyymistä 3. hoito: veren kokonaistavoitevolyymi	Tavoitevolyymi: Potilaan 1,6-kertainen veren tilavuus
Konfigurointi	1–3. käsittely: on käytettävä yhtä adsorbenttia (DALI 500 tai DALI 750).	Riippuu potilaan kliinisestä tilanteesta ja hoitavan lääkäriin määräyksestä. On suositeltavaa käyttää pienintä mahdollista DALI Kit -määritystä, joka on tarpeen hoitotavoitteiden saavuttamiseksi. Ottaa huomioon kehon ulkopuolisen tilavuuden emme suosittele DALI 1250 -konfiguraatiota alle 50 kg painaville potilaille.

Huomautus

Potilaille voi esiintyä yliherkkyysoireita DALI-järjestelmällä tapahtuvan hoidon aikana. Kolme ensimmäistä hoitokertaa on seurattava erityisen tarkasti. Joissakin tapauksissa hoito on ehkä keskeytettävä lyhyeksi ajaksi, jos potilaalla ilmenee yliherkkyyttä muistuttavia reaktioita, kun ensimmäinen käsittely veri palaa adsorbentista potilaaseen. Tässä tapauksessa aloitetaan uudelleen pienillä nopeuksilla (20–30 ml/min), kuten edellä on kuvattu. Joillakin potilailla yliherkkyysoireet eivät lievene uudelleen aloittamisen jälkeen. Tällaisissa tapauksissa hoito on lopetettava verta palauttamatta. Potilaille, jotka räsittävät liikaa kehonulkoiseen kiertoon päästettävän veren vuoksi hoidon alussa, on annettava nestemäärän korvaavaa liuosta kontralateraaliseen käsivarteeseen asennettavan laskimokaynylin kautta. Suositellun verenkiertovälin alapuolelle jääviä verenkiertoarvoja voidaan asettaa. Hyytymistä on seurattava ja puhdistuma-arvojen lasku saattaa olla odotettua jyrkempi.

Tarkoituksenmukainen käyttöaika

Yleensä hoidon kesto riippuu potilaan verimäärästä ja lääkemääräyksestä. Tavallisesti tehdään yksi hoito viikossa, jolloin hoitoja tehdään noin 50 vuodessa.

Käsittely

Esitäyttäminen ja potilaan liittäminen

Adsorbenttia esikäsitellään Priming/ACD-A-liuoksella ligandin kyllästämiseksi elektrolyytteillä ja pH:n säätämiseksi. Lisää ensimmäiseen esitäyttöpusssiin 25 000 IU fraktioimatonta hepariinia boluksena. Ylimääräinen hepariini huuhdellaan pois, kun toinen käynnistyspuski liitetään. Jos haluat liittää adsorbenttiin letkujohdoin, avaa liittimien tulpat ja liitä liittimet vastaaviin DALI-letkujohdoin. Katso aktiivisen laitteen käyttöohjeista yksityiskohtaiset asennusohjeet. Tarkista, että kaikki liittännät on asetettu asianmukaisesti, jotta estetään tahaton irtoaminen ja vuodot. Täytä adsorbentti DALI Priming Solution -liuoksella ja sulje sitten adsorbenttiin paineletkun kiinnitin suoraan adsorbenttiin paineliittännän kohdalta. Ravista adsorbenttia homogeenisen geelikerroksen ja riittävän adsorptiokyvyn saavuttamiseksi. Aseta tippuuskammion taso niin, että paine poistuu järjestelmästä. Avaa painelinjan puristin uudelleen ja huuhdtele adsorbentti DALI Priming Solution -liuoksella aktiivisen laitteen ohjelman mukaisesti, mukaan lukien asetetut pumpun pysäytykset (virtausnopeus: 400 ml/min; huuhdeltutilavuus: 4 800 ml).

⚠️ Huomio

Älä ravista adsorbenttia esitäytön jälkeen, jotta geelipeti ei häiriintyisi ja jotta hiukkaset eivät pääsisi irtoamaan. Koska järjestelmä on sekä kemiallisesti että fysikaalisesti epävaka, käsittely on aloitettava 2 tunnin kuluessa valmistelusta. On noudatettava kaikkia kyseisen maan ja/tai sairaalan voimassa olevia hygieniamääräyksiä, joissa säädetään lyhyemmistä enimmäiskestoajasta alle 2 tuntia asennuksen jälkeen. Älä huuhtelee fysiologisella keittosuolaliuoksella valmistelun jälkeen, koska muuten elektrolyytit voivat desorboitua. Tämä johtaisi potilaan hypokalsemiaan. DALI-adsorbentti (-adsorbenttien) jälkeiseen paluulinjaan on asennettu seula, joka toimii toisena hiukkasten turvaesteena, jos kotelon seula rikkoutuu. Siinä käytetään samaa silmäkokoja kuin DALI-kotelossa, joten yli 40 µm:n kokoiset hiukkaset pysyvät mukana.

Lopetus

Katso aktiivisen laitteen käyttöohjeesta ja lisäksi tämän käyttöohjeen kohdasta Hävittäminen, miten hoito lopetetaan.

VAROITUKSET JA VAROTOIMET

Tekniset varoitukset ja varotoimet

- Käytä aseptisia käsittelymenetelmiä. Liitännäkohtien epäasianmukainen käsittely voi johtaa kontaminaatioon ja taudinaiheuttajia voi päästä kehonulkoiseen verenkiertoon.
- Veri ja veriplasma voivat olla saastuneet tarttuvien tautien taudinaiheuttajilla. Kun adsorbentit ovat joutuneet kosketuksiin potilaan veren tai plasman kanssa, niiden katsotaan olevan mahdollisesti tartuntavaarallisia. Asianmukaista hävittämistä varten katso tämän käyttöohjeen kohta Hävittäminen.
- DALI 500 / 750 -adsorbentit on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Uudelleen käyttäminen voi aiheuttaa vaaratilanteita sekä potilaalle että käyttäjälle. Puhdistusliuokset ja desinfiointiaineet eivät saa joutua kosketuksiin tuotteen kanssa, koska ne voivat vahingoittaa kotelossa käytettyjä materiaaleja ja siten heikentää tuotteen turvallisuutta ja suorituskykyä. DALI 500 / 750 -adsorbentteja ei ole tarkoitettu uudelleensterilointiin. Jos tuotteet steriloidaan uudelleen, biologista kontaminaatiota ei välttämättä voida estää kokonaan. Lisäksi uudelleensterilointi voi aiheuttaa toimintahäiriöitä.

Lääkinnällisen laitteen rajoitukset

DALI-järjestelmässä käytettävien adsorbenttien adsorptiokapasiteetti on rajallinen. Yksittäistapauksissa tehokkuus voi olla rajallinen potilailla, joilla on erittäin korkea LDL-kolesterolitaso (esim. potilaat, joilla on homotsygoottinen perinnöllinen hyperkolesteremia) tai Lp(a) ennen afereesiä. Näissä tapauksissa on mahdollista käyttää suurempaa konfiguraatiota, jossa on suurempi kapasiteetti, esim. DALI 1000 tai DALI 1250.

Materiaaleihin ja aineisiin liittyviä erityisiä huomautuksia



Asetuksen (EY) N:o 1907/2006 ("REACH") 33 artiklan mukaiset SVHC-tiedot löydät tältä sivulta:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET

Ei saa säilyttää alle +5 °C tai yli +25 °C lämpötilassa.

Säilytä suojattuna auringonvalolta.

Särkyvä, käsittele varoen.

Säilyvyysaika on kolme vuotta (ks. myös viimeinen käyttöpäivämäärä tuoteselosteessa).

HÄVITTÄMINEN

Huolehdi käyttämättömän tuotteen tai jätemateriaalin turvallisesta hävittämisestä paikallisten määräysten mukaisesti. Materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa veren tai muun ihmisperäisen materiaalin kanssa, voivat olla tartuntavaarallisia. Hävitä tällaiset materiaalit ryhtymällä tarvittaviin varoimenpiteisiin ja noudattaen (mahdollisesti) tartuntavaarallisia materiaaleja koskevia paikallisia määräyksiä.

Sisältää synteettisiä polymeerimikrohiukkasia. Vältä adsorbentti sisällön joutumista ympäristöön, älä avaa tai tuhoa koteloa edes käytön jälkeen.

MERKINNÖISSÄ KÄYTETYTSYMBOLIT

	Steriiili nesteenkuljetus Steriloitu höyryllä		Lämpötilarajoitus
	Steriiili sulkujärjestelmä, jossa on suojapakkaus ulkopuolella		Luettelonumero
	Eräkoodi		Ei saa käyttää uudelleen
	Lääkinnällinen laite		Yksilöllinen laitetunniste
	Viimeinen käyttöpäivä		Valmistaja
	Valmistuspäivämäärä		Katso käyttöohjeet
	Pidettävä poissa auringonvalolta		Potilastietosivusto
	Huomio		Särkyvä, käsittele varoen
	Ei saa käyttää, jos tuotteen steriiili suojajärjestelmä tai pakkaus on vahingoittunut		

CE 0123

CE-merkinnällä osoitetaan, että laite täyttää Euroopan lääkitieteellisiä laitteita koskevia asetuksissa ja muussa sovellettavassa EU:n lainsäädännössä asetetut vaatimukset, jotka koskevat merkinnän kiinnittämistä.

Ilmoitettu laitos Euroopan unionin lääkitieteellisiä laitteita koskevan asetuksen mukaisesti: TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

TEKSTIN MUOKKAUSPÄIVÄMÄÄRÄ

07/2023

Tämän asiakirjan digitaalinen versio on saatavilla seuraavalla verkkosivustolla:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



VALMISTAJAN TIEDOT

Laillinen valmistaja



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG
Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
+49 6172 609-0

fr ADSORBEUR DALI 500 / 750

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Merci de lire attentivement les instructions d'utilisation suivantes.

⚠ Attention

Avant d'utiliser l'adsorbant DALI 500 / 750, merci de lire également les instructions d'utilisation (IFU) des autres appareils dédiés au traitement DALI (composants du kit DALI, solution d'amorçage DALI et dispositif actif approprié (système d'hémadsorption)). Avant de traiter le patient, le médecin doit faire une analyse individuelle des bénéfices et des risques.

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Description générale du produit

Les adsorbants DALI sont stériles et destinés à un usage unique pour l'élimination des lipoprotéines pendant l'aphérèse du sang total. Les adsorbants DALI doivent être utilisés avec les autres composants du kit DALI, la solution d'amorçage DALI et avec un dispositif actif (système d'hémadsorption). Les adsorbants DALI sont constitués d'un boîtier en polycarbonate rempli d'adsorbant. L'adsorbant est constitué de billes poreuses de polyacrylamide spécifiées avec des diamètres de 150 à 230 µm recouvertes d'acide polyacrylique chargé négativement. Il sert de ligand qui se lie à l'apolipoprotéine B chargée positivement des lipoprotéines de basse densité (LDL), de la lipoprotéine(a) (Lp(a)) et des lipoprotéines de très basse densité (VLDL) par interaction de charge. Le volume extracorporel des adsorbants est d'environ 285 ml pour le DALI 500 et 381 ml pour le DALI 750.

Méthode de stérilisation : Vapeur INLINE

Attention, comme la vapeur est utilisée dans le processus de stérilisation, des gouttes d'eau peuvent se former dans les adsorbants.

COMPOSITION

Modèle	DALI 500	DALI 750
Numéro de catalogue	9795301	9795311
ADSORBANT		
Matrice	Méthacrylate	
Ligand	Acide polyacrylique	
BOÎTIER		
Corps, trémie et tête	Polycarbonate	
Filtres	Polyester	
Membrane	Copolymère acrylique	

AFFECTATION ET DÉFINITIONS CONNEXES

Affectation

Élimination de substances spécifiques du sang lors d'un traitement extracorporel.

Indication médicale

Hypercholestérolémie et/ou Lp(a) augmentée de manière isolée entraînant des maladies cardiovasculaires et/ou vasculaires périphériques.

Avantages cliniques

L'aphérèse des lipoprotéines entraîne immédiatement une forte réduction du LDL-c et de la Lp(a), avec des bénéfices supplémentaires sur la rhéologie grâce à des effets pléiotropes par la réduction d'autres facteurs athérogènes, par ex. les lipoprotéines de basse densité oxydées (LDLox). La réduction efficace des lipoprotéines par aphaérèse lipoprotéique entraîne une diminution du taux d'incidence des événements cardiovasculaires. En particulier chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote, on peut observer une réduction de leurs xanthélasmas et xanthomes au fil du temps. En conclusion, le bénéfice clinique a été évalué comme étant supérieur aux risques d'utilisation.

Population de patients visée

L'adsorbant DALI 500 / 750 est destiné à être utilisé chez les patients adultes ayant un poids minimum de 40 kg.

Il n'existe pas de données concernant l'utilisation du DALI chez les enfants (même pas > 40 kg), les patients adultes < 40 kg, les patientes enceintes et les mères allaitantes. Par conséquent, nous ne pouvons pas recommander le traitement de ces patients.

Le choix de la configuration du système sélectionné et du volume sanguin à traiter dépend de la situation clinique du patient et de la prescription du médecin traitant. Pour la sélection de la configuration du système, voir également le tableau concernant les paramètres de traitement recommandés.

Groupe d'utilisateurs et environnement d'utilisation visés

Les adsorbants DALI doivent uniquement être utilisés par des professionnels de la santé familiarisés avec les techniques aseptiques et formés au fonctionnement et à la manipulation conformes du dispositif médical. Le système DALI, y compris les adsorbants DALI, doit uniquement être utilisé dans des établissements de santé professionnels sous surveillance médicale. Le personnel traitant doit effectuer une surveillance des paramètres vitaux du patient pendant le traitement. Des équipements et des médicaments pour le traitement d'urgence de l'hypotension/du choc ou de la réaction anaphylactique/anaphylactoïde doivent être disponibles.

EFFETS SECONDAIRES

Les modalités d'un traitement extracorporel pèsent une lourde charge sur le patient et peuvent entraîner des effets secondaires qui peuvent limiter la performance du traitement et se prolonger pendant une certaine durée après le traitement. Ce stress varie d'un patient à l'autre et peut résulter de facteurs propres à l'état du patient, aux paramètres de fonctionnement, à l'équipement, à l'anticoagulation, aux médicaments, etc. Pendant le traitement d'aphérèse, le sang et le plasma entrent en contact avec les surfaces « étrangères » extracorporelles qui peuvent avoir des effets sur les composants sanguins, tels que l'activation du système de coagulation et du système du complément, et qui peuvent éventuellement déclencher une réaction anaphylactique.

Les médecins ont le devoir d'informer le patient de la possibilité d'effets secondaires et du fait que les capacités du patient peuvent être limitées pendant un certain temps après le traitement.

Classe d'organe (IMDRF****)	Effets secondaires
Système nerveux	Vertiges, troubles du langage, perte de conscience, troubles du mouvement** (frissons, symptômes paralytiques), engourdissement**
Système sanguin et lymphatique	Anémie, leucopénie, pancytémie, thrombopénie, troubles de la coagulation (fixation des facteurs de coagulation de la voie intrinsèque), hypovolémie (par perte de sang), hypervolémie et œdème, hémolyse (symptômes voir réactions d'hypersensibilité), déséquilibre électrolytique (en particulier hypocalcémie**)
Système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité/allergiques (entraînant, par exemple, bouffées de chaleur, hypotension, nausée, maux de tête, douleurs dorsales et abdominales, réaction locale (prurit, érythème, eczéma), urticaire, dyspnée, œdème de Quincke (région buccale, larynx, pharynx), perte de conscience, choc), thrombopénie induite par le DALI, thrombopénie induite par l'héparine (TIH)*
Système vasculaire	Hémorragie/perte de sang (également liée à l'accès), embolie (gazeuse, corps étranger, thromboembolie), phlébite*, insuffisance cardiovasculaire, hématome*, thrombose*
Cœur	Arythmie (bradycardie, tachycardie), angine de poitrine
Système gastro-intestinal	Nausée, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée
Métabolisme	Perte de protéines, perte de fer, hypoglycémie/hyperglycémie*
Appareil locomoteur	Picotements**, crampes/spasmes musculaires**
Autres troubles/troubles généralisés	Fatigue, inconfort, hypothermie, hyperthermie (sensation de chaud ou de froid), douleur (abdominale, thoracique, oculaire, dentaire, des extrémités, céphalées), hypotension, hypertension, vision trouble, pâleur, frissons, transpiration

* lié au traitement, ** lié à l'anticoagulation (au citrate) **** International Medical Device Regulators Forum
D'autres effets secondaires peuvent être spécifiques à d'autres dispositifs ou médicaments utilisés dans le cadre du traitement, par ex. cathéters.

Signalisation d'incidents graves

Un incident grave peut être n'importe quel incident qui entraîne directement ou indirectement l'un des événements suivants : le décès d'un patient, d'un utilisateur ou d'une autre personne ; la détérioration grave temporaire ou permanente de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'une autre personne ; ou une menace grave pour la santé publique. En cas d'incident grave survenant en relation avec le dispositif, en informer immédiatement le médecin traitant. Signaler cet incident grave au fabricant, conformément à l'étiquetage (■) et, au besoin, à l'autorité locale correspondante. Au sein de l'UE, l'utilisateur et/ou le patient doivent signaler tout incident grave survenu en rapport avec le dispositif, au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre de l'UE dans lequel se trouve l'utilisateur et/ou le patient.

Mises en garde/précautions médicales (pour prévenir les effets secondaires)

- Afin d'éviter les réactions d'hypersensibilité ou de type hypersensibilité, il est nécessaire de commencer lentement le traitement DALI lors des premiers traitements (se référer au chapitre « Méthode d'administration/Paramètres de traitement recommandés ») afin d'adapter le patient au traitement extracorporel. Ces réactions disparaissent généralement après la phase d'adaptation. Des mesures de précaution appropriées (équipement de traitement d'urgence) doivent être disponibles. Si nécessaire, le traitement doit être interrompu sans réinjection du sang du circuit extracorporel au patient et des mesures médicales doivent être immédiatement prises.
- Pour garantir un traitement sûr et efficace, il convient de respecter les variables de volume sanguin traité, de débit sanguin et de débit d'acide-citrate-dextrose A (ACD-A), telles que résumées dans les recommandations du chapitre « Mode d'administration/Paramètres de traitement recommandés ».
- Pour éviter toute modification grave des cellules sanguines, il convient de procéder régulièrement à une numération globulaire complète. Une thrombopénie aiguë ou chronique a été signalée pendant le traitement par DALI et, par conséquent, des contrôles étroits de la numération globulaire (en particulier des thrombocytes) sont nécessaires, surtout lorsque le traitement est intensifié, par ex. lorsque la fréquence du traitement ou la configuration de l'adsorbant est augmentée. La procédure d'aphérèse DALI peut entraîner une légère perte temporaire de leucocytes et d'érythrocytes. Un traitement chronique à long terme peut entraîner une diminution des valeurs d'hémoglobine ou d'hématocrite.
- L'utilisation d'une anticoagulation insuffisante peut conduire à l'activation des thrombocytes et, par conséquent, à la perte des thrombocytes. Néanmoins, malgré une anticoagulation suffisante, si trop de thrombocytes sont perdus entre deux traitements, le traitement avec le système DALI doit être interrompu.
- Une perte temporaire de protéines pouvant aller jusqu'à 16 % par traitement peut se produire. Cela est dû à une réduction aiguë du fibrinogène, de la protéine C-réactive (CRP) et des immunoglobulines (qui peut entraîner une augmentation temporaire de la sensibilité aux infections) et à un effet de dilution dû au processus de réinjection sanguine. L'anticoagulation ou la réduction des facteurs de coagulation peuvent entraîner une modification du temps de prothrombine (PT) ou du temps de céphaline activée (TCA).
- Afin d'éviter une anémie légère induite par une perte de fer/ferritine, une surveillance régulière du fer et/ou d'autres paramètres du métabolisme du fer (par ex. saturation de la transferrine, ferritine) est recommandée. Si nécessaire, un complément de fer peut être apporté après le traitement.
- La fréquence du traitement peut influencer la réalisation des objectifs du traitement. En cas d'augmentation de la fréquence du traitement, il faut tenir compte d'une perte de sang potentiellement accrue et d'un contact plus fréquent du sang avec des matières étrangères.
- S'assurer que les patients ayant subi une intervention coronarienne pourront récupérer avant la prochaine aphaérèse.

Spécifique pour l'anticoagulation contenant du citrate

Une hypocalcémie ionisée préexistante peut devoir être traitée avant d'initier la procédure DALI afin de réduire le risque de toute hypocalcémie cliniquement pertinente pendant la première heure de traitement.

La perfusion rapide d'anticoagulants contenant du citrate peut entraîner des symptômes, tels que des « picotements », généralement au niveau de la bouche du patient. En outre, une tension musculaire, des frissons, des symptômes paralytiques, une oppression thoracique ou

une sensation de froid peuvent apparaître. Ce type de réaction peut être provoqué par une légère hypocalcémie car le calcium ionique libre a été complexé par du citrate non métabolisé. En fonction du degré des signes cliniques d'hypocalcémie, des mesures doivent être prises pour empêcher une nouvelle décompensation de l'équilibre calcique. Les mesures sont l'adaptation des paramètres du dispositif actif selon les recommandations données dans le tableau du chapitre « Mode d'administration/Anticoagulation », et/ou l'administration de calcium (par voie orale ou sous forme de gluconate de calcium (10 % IV)) sous la supervision du médecin.

CONTRE-INDICATIONS

Contre-indications spécifiques au produit

- Les patients qui prennent actuellement des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (par ex. énalapril, ramipril, lisinopril, etc.), ainsi que des médicaments combinés qui contiennent des inhibiteurs de l'ECA, ou d'autres médicaments qui influencent la régulation de la bradykinine (par ex. inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine).
- Les patients qui souffrent de thrombopénie ($<40 \times 10^3/\mu\text{l}$).
- Les patients présentant une hypersensibilité connue aux matériaux utilisés dans les adsorbants DALI 500 / 750.
- Les patients qui souffrent d'une infection systémique aiguë, d'un rhume ou d'une grippe aiguë et/ou de maladies cardiovasculaires aiguës graves qui interdisent toute thérapie extracorporelle comme le DALI.

Contre-indications liées au traitement

- Les patients qui ne sont pas en mesure de supporter le stress d'un traitement extracorporel en raison de leur état physique ou de leur état clinique.
- Les patients ayant des antécédents de coagulopathie grave, comme une thrombose ou une diathèse hémorragique, qui sont prédisposés à un risque accru de saignement potentiellement causé par la procédure d'aphérèse extracorporelle et l'anticoagulation qui l'accompagne.
- Les patients chez qui une anticoagulation adéquate ne peut être obtenue (par ex. en raison d'un métabolisme réduit du citrate, TIH-II).

Contre-indications relatives au traitement

(nécessitant une évaluation des bénéfices et des risques particulièrement attentive avant l'application de l'aphérèse) :

- Les patients qui souffrent d'une hypotension cliniquement pertinente où toute baisse supplémentaire de la tension artérielle peut être nuisible.
- Les patients présentant une altération de la fonction rénale et une capacité cardiaque réduite, qui peuvent réagir de manière sensible aux variations aiguës de la teneur en liquides et en électrolytes.
- Les patients atteints d'une maladie intracrânienne confirmée ou supposée chez qui un déséquilibre des fluides ou des changements de pression artérielle doivent être évités.
- Les patients ayant une tendance aux saignements qui n'a pas été clarifiée.
- Les patients présentant une tendance à l'hypocalcémie due à une maladie concomitante.

Remarque

D'autres contre-indications peuvent s'appliquer aux autres dispositifs utilisés dans le cadre du traitement. Respecter les instructions d'utilisation jointes au dispositif actif, aux tubulures et aux solutions, etc.

PERFORMANCES

Les données de performance dépendent de la configuration du système utilisé. Plusieurs études évaluant la performance des adsorbants DALI ont démontré des valeurs moyennes de réduction relative, par ex. de 70 % pour le LDL-c, de 65 % pour la Lp(a) et de 15 % pour le HDL-c. Ces niveaux ont été obtenus avec le système de traitement suivant la prescription du médecin.

Noter que, outre la configuration de traitement choisie, les valeurs de réduction réelles dépendent également de la composition sanguine du patient, des paramètres cliniques (voir également le paragraphe « Limites du dispositif médical ») ainsi que de la méthode de mesure. Pour le traitement, il faut tenir compte du fait qu'un effet rebond se produira après le traitement en raison de l'hyperlipidémie sous-jacente.

Interactions

L'aphérèse DALI peut modifier la concentration sanguine des médicaments par adsorption. Si cela est médicalement justifiable, le temps d'application d'un traitement médicamenteux concomitant doit donc être adapté au traitement DALI (par exemple, administration des médicaments après le traitement par aphaérèse). Le type de traitement concomitant ainsi que la dose et le moment de l'administration du médicament doivent être déterminés par le médecin traitant.

Tous les dispositifs médicaux dont les surfaces en contact avec le sang sont chargées négativement, comme les adsorbants DALI 500 / 750 activent la synthèse de la bradykinine. Normalement, la bradykinine est rapidement dégradée par l'ECA, mais si des inhibiteurs de l'ECA sont utilisés dans un traitement, cette dégradation est retardée. Cela peut entraîner une augmentation des taux de bradykinine et des réactions anaphylactiques, voire un choc, ce qui peut menacer la vie du patient (voir Contre-indications). Ceci s'applique également aux autres médicaments, qui influencent la régulation de la bradykinine (synthèse ou inhibition du métabolisme). Les patients qui ont été précédemment traités par un inhibiteur de l'ECA ou d'autres médicaments qui influencent la régulation de la bradykinine, doivent arrêter de prendre le médicament suffisamment tôt. Dans ce cas, il faut tenir compte de la demi-vie terminale de l'ingrédient pharmaceutique actif (par exemple, après une période de demi-vie multipliée par 5, on peut s'attendre à une réduction à moins de 5 % de la concentration résiduelle).

MÉTHODE D'ADMINISTRATION

Avant l'utilisation

L'adsorbant ne doit être sorti de son emballage individuel qu'immédiatement avant son utilisation. Éliminer correctement les produits qui n'ont pas été utilisés.

N'utiliser les adsorbants que si :

- ils sont intacts (c'est-à-dire que l'emballage, le boîtier et les capuchons de protection ne sont pas endommagés) ;
- l'étiquette est lisible et la date d'expiration n'est pas dépassée ;
- les capuchons de protection des connecteurs ne se sont pas desserrés ou délogés ;
- ils ont atteint la température ambiante (20 - 25 °C) pour éviter de refroidir inutilement le patient.

Anticoagulation

Pour le traitement DALI, l'anticoagulation au citrate est obligatoire. La solution ACD-A contient du citrate qui empêche la coagulation. En outre, elle empêche l'activation des thrombocytes et du système du complément dans le circuit extracorporel. Toute anticoagulation insuffisante peut entraîner une augmentation du volume sanguin résiduel dans l'adsorbant (après réinjection) et une activation des thrombocytes. Cela peut conduire à une perte accrue de thrombocytes au fil du temps. En cas de perte de thrombocytes, envisager une augmentation du débit de l'ACD-A pour éviter une thrombopénie. Les besoins en anticoagulant peuvent varier en fonction de l'état du patient et des modalités de traitement. Il doit être prescrit par le médecin traitant.

Les paramètres d'anticoagulation suivants sont recommandés :

Préparation (amorçage/rinçage)	DALI Standard Rapport ACD-A 1:20	OU	DALI Low Citrate* Rapport ACD-A 1:40
Avant de démarrer le traitement	Bulus initial d'héparine IV (non fractionnée) : 20 UI/kg de poids corporel		
Pendant le traitement Rapport ACD-A en fonct. débit sanguin	1 : (débit sanguin/2,7 ml/min)** Remarque : En cas de modification du débit sanguin, ajuster le rapport ACD-A selon la formule ci-dessus. Si l'on choisit un ACD-A moins important (débit de l'ACD-A < 2,7 ml/min), le bulus d'héparine initial doit être augmenté.		

* DALI Low Citrate peut être choisi lors de la préparation pour atténuer l'hypersensibilité, en particulier lors des premières utilisations des adsorbants DALI

** Réglage manuel par l'utilisateur ou (si disponible) réglage automatique par le mode automatique ACD

En cas de symptômes d'hypocalcémie :

Pour prendre des contre-mesures, le mode automatique ACD, s'il est sélectionné, doit être désactivé. Initialement, le débit de l'ACD-A doit être réduit en adaptant le rapport débit de l'ACD-A/débit sanguin.

⚠ Attention

Le personnel soignant doit vérifier l'anticoagulation et les débits sanguins à intervalles réguliers.

Les paramètres de traitement suivants sont recommandés :

	Premiers traitements	Traitements de routine
Débit sanguin	Du 1 ^{er} au 3 ^e traitement : commencer par des débits bas : 20 – 30 ml/min En fonction de la réponse du patient, le débit sanguin peut être augmenté lentement de 10 ml/min toutes les deux minutes jusqu'à un maximum de 50 ml/min.	80 ml/min
Volume sanguin traité	1 ^{er} traitement : 1/3 du volume sanguin cible 2 ^e traitement : 2/3 du volume sanguin cible 3 ^e traitement : volume sanguin cible total	Volume cible : volume sanguin du patient multiplié par 1,6
Configuration	Du 1 ^{er} au 3 ^e traitement : un seul adsorbant (DALI 500 ou DALI 750) doit être utilisé.	Dépend de la situation clinique du patient et de la prescription du médecin traitant. Il est recommandé d'utiliser la plus petite configuration possible du kit DALI, nécessaire pour atteindre les objectifs du traitement. Compte tenu du volume extracorporel, nous ne recommandons pas la configuration DALI 1250 pour les patients pesant moins de 50 kg.

Remarque

Les patients peuvent présenter des réactions d'hypersensibilité pendant le traitement avec le système DALI. Les trois premiers traitements doivent être particulièrement surveillés.

Dans certains cas, il peut être nécessaire d'interrompre brièvement le traitement si le patient présente des réactions similaires à l'hypersensibilité lorsque le premier sang traité provenant de l'adsorbant est réinjecté chez le patient. Dans ce cas, recommencer en utilisant des débits faibles (20 – 30 ml/min) comme décrit ci-dessus. Chez certains patients, les réactions d'hypersensibilité ne sont pas atténuées après la reprise du traitement. Dans ce cas, le traitement doit être interrompu sans réinjection du sang.

Les patients qui sont excessivement stressés par le processus de saignée dans le circuit extracorporel au début du traitement doivent recevoir une solution pour le remplacement du volume de liquide par une canule veineuse à demeure sur leur bras controlatéral.

Il est possible de régler des débits sanguins inférieurs à la plage de débit sanguin recommandée. La coagulation doit être surveillée, et la diminution des valeurs de clairance peut être plus rapide que prévu.

Durée d'utilisation prévue

En général, la durée du traitement dépend du volume sanguin du patient et de la prescription. On effectue généralement un traitement par semaine, ce qui donne environ 50 traitements par an.

Manipulation

Amorçage et connexion du patient

Prétraiter l'adsorbeur avec la solution d'amorçage/ACD-A pour saturer le ligand en électrolytes et régler le pH. Ajouter un bolus de 25 000 UI d'héparine non fractionnée dans la première poche d'amorçage. L'excès d'héparine est rincé lorsque la deuxième poche d'amorçage est connectée. Pour connecter l'adsorbeur aux tubulures, ouvrir les capuchons des connecteurs et les connecter aux tubulures DALI correspondantes. Se reporter aux IFU du dispositif actif pour obtenir des instructions détaillées sur la configuration. Vérifier si toutes les connexions ont été correctement établies pour éviter toute séparation accidentelle et toute fuite. Remplir l'adsorbeur avec la solution d'amorçage DALI, puis fermer le clamp de la ligne de pression de l'adsorbeur directement sur le connecteur de pression de l'adsorbeur. Secouer l'adsorbeur pour obtenir un lit de gel homogène et une performance d'adsorption adéquate. Régler le niveau dans la chambre compte-gouttes pour décharger la pression du système. Ouvrir à nouveau le clamp de la ligne de pression et rincer l'adsorbeur avec la solution d'amorçage DALI selon le programme du dispositif actif, y compris les arrêts de la pompe (débit : 400 ml/min ; volume de rinçage : 4800 ml).

⚠ Attention

Ne pas secouer l'adsorbeur après l'amorçage afin d'éviter que le lit de gel ne soit perturbé et que des particules ne soient libérées. Comme le système est instable à la fois chimiquement et physiquement, le traitement doit être commencé dans les 2 heures qui suivent l'amorçage. Toutes les directives d'hygiène valides du pays et/ou de l'hôpital en question qui spécifient une durabilité maximale plus courte, inférieure à 2 heures après l'installation, doivent être suivies. Ne pas rincer avec une solution saline physiologique après l'amorçage car, sinon, les électrolytes pourraient être désorbés. Cela entraînerait une hypocalcémie chez le patient. Un filtre est installé dans la ligne de retour en aval du ou des adsorbeur(s) DALI. Celui-ci sert de seconde barrière de sécurité pour les particules en cas de rupture du filtre du boîtier. La même taille de maille est utilisée que dans le boîtier du DALI ; les particules supérieures à 40 µm sont donc retenues.

Arrêt

Se reporter aux IFU du dispositif actif pour l'arrêt du traitement ainsi qu'à la section « Élimination » des présentes IFU.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions techniques

- Utiliser des méthodes de manipulation aseptiques. Une mauvaise manipulation des points de connexion peut entraîner une contamination et des agents pathogènes peuvent pénétrer dans le circuit sanguin extracorporel.
- Le sang et le plasma peuvent être contaminés par des agents pathogènes de maladies transmissibles. Après avoir été en contact avec le sang ou le plasma du patient, les adsorbeurs sont considérés comme potentiellement infectieux. Pour une élimination conforme, se reporter à la section « Élimination » des présentes IFU.
- Les adsorbeurs DALI 500 / 750 sont destinés à un usage unique exclusivement. Une réutilisation pourrait être dangereuse pour le patient et l'opérateur. Les solutions de nettoyage et les désinfectants ne doivent pas entrer en contact avec le produit car ils peuvent endommager les matériaux du boîtier et ainsi nuire à la sécurité et aux performances du produit. Les adsorbeurs DALI 500 / 750 ne sont pas destinés à être restérilisés. Si les produits sont restérilisés, la contamination biologique peut ne pas être complètement évitée. En outre, la restérilisation peut provoquer des dysfonctionnements.

Limites du dispositif médical

Les adsorbeurs utilisés dans le système DALI ont une capacité d'adsorption limitée. Dans certains cas, l'efficacité peut être limitée chez les patients présentant un taux extrêmement élevé de cholestérol LDL (par ex. les patients souffrant d'une hypercholestérolémie familiale homozygote) ou de Lp(a) avant l'aphérese. Dans ces cas, il est possible d'utiliser une configuration plus grande, ayant une capacité plus élevée, par ex. le DALI 1000 ou le DALI 1250.

Remarques particulières concernant les matériaux et les substances



Pour obtenir des informations sur les SVHC conformément à l'article 33 du règlement (CE) n° 1907/2006 (« REACH »), utiliser cette page : www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES CONCERNANT L'ENTREPOSAGE

Ne pas stocker en dessous de +5 °C ou au-dessus de +25 °C.

Tenir à l'écart de la lumière du soleil.

Fragile, à manipuler avec précaution.

La durée de conservation est de trois ans (voir également la date limite d'utilisation sur l'étiquette du produit).

ÉLIMINATION

Veiller à l'élimination sûre de tout produit non utilisé ou déchet conformément aux réglementations locales. Les matériaux qui ont été en contact avec du sang ou d'autres matières d'origine humaine peuvent être infectieux. Éliminer ces matériaux en prenant les mesures de précaution nécessaires et en respectant la réglementation locale relative aux matériaux (potentiellement) infectieux.

Contient des microparticules de polymères synthétiques. Éviter de libérer le contenu de l'adsorbeur dans l'environnement ; ne pas ouvrir ni détruire le boîtier même après utilisation.

SYMBOLES UTILISÉS SUR LES ÉTIQUETTES

	Chemin de fluide stérile Stérilisé à la vapeur	+5°C / -25°C	Limite de température
	Système de barrière stérile avec emballage de protection à l'extérieur		Référence
	Désignation du lot		Ne pas réutiliser
	Dispositif médical		Identificateur unique du dispositif
	Date limite d'utilisation		Fabricant
	Date de fabrication		Consulter les instructions d'utilisation
	Tenir à l'écart de la lumière du soleil		Site Internet d'information pour les patients
	Attention		Fragile, à manipuler avec précaution
	Ne pas utiliser si le système de barrière stérile du produit ou son emballage est compromis		

CE 0123

Le marquage CE atteste de la conformité aux exigences applicables définies par les règlements européens sur les dispositifs médicaux et par toute autre législation européenne applicable prévoyant son apposition.

Organisme notifié au regard du règlement européen sur les dispositifs médicaux : TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATE DE RÉVISION DU TEXTE

07/2023

Une version numérique de ce document est disponible sur le site Web suivant : www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMATIONS SUR LE FABRICANT

Fabricant légal



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG
Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
+49 6172 609-0

UPUTE ZA UPOTREBU

Pažljivo pročitajte sljedeće upute.

⚠️ Oprez

Prije upotrebe adsorbera DALI 500 / 750 pročitajte i Upute za upotrebu (IFU) drugih medicinskih proizvoda namijenjenih liječenju sustavom DALI (komponente kompleta DALI, priprema otopina DALI Priming Solution i prikladan aktivni uređaj (sustav hemoadsorpcije). Prije liječenja bolesnika liječnik mora napraviti analizu koristi i rizika za bolesnika.

OPĆE INFORMACIJE

Opći opis proizvoda

Adsorberi DALI sterilni su i namijenjeni isključivo za jednokratnu upotrebu za uklanjanje lipoproteina tijekom afereze pune krvi. Adsorberi DALI moraju se upotrebljavati zajedno s ostalim komponentama iz kompleta DALI, pripremnom otopinom DALI Priming Solution i aktivnim uređajem (sustav hemoadsorpcije). Adsorberi DALI sastoje se od polikarbonatnog kućišta ispunjenog adsorbensom. Adsorbens je izrađen od poroznih poliakrilamidnih kuglica određenih promjera od 150 do 230 µm obloženih negativno nabijenom poliakrilnom kiselinom. To služi kao ligand koji veže pozitivno nabijeni apoprotein B lipoproteina niske gustoće (LDL), lipoproteina (a) (Lp(a)) i lipoproteina vrlo niske gustoće (VLDL) na temelju interakcije naboja. Izvntjelesni volumen adsorbera približno je 285 ml za DALI 500 i 381 ml za DALI 750.

Metoda sterilizacije:

Para INLINE
Imajte na umu, s obzirom na to da se u procesu sterilizacije upotrebljava para, u adsorberima mogu nastati kapi vode.

SASTAV

Model	DALI 500	DALI 750
Kataloški broj	9795301	9795311
ADSORBENS		
Matrica	Metakrilat	
Ligand	Poliakrilna kiselina	
KUĆIŠTE		
Trup, lijevak i glava	Polikarbonat	
Šita	Poliester	
Membrana	Akrilni kopolimer	

NAMJENA I POVEZANE DEFINICIJE

Namjena

Uklanjanje određenih tvari iz krvi u okviru izvntjelesnog liječenja.

Medicinska indikacija

Hiperkolesterolemija i/ili izolirana povišena razina Lp(a) koja dovodi do kardiovaskularnih bolesti i/ili perifernih vaskularnih bolesti.

Kliničke prednosti

Lipoproteinska afereza odmah dovodi do visokog smanjenja LDL-c i Lp(a) uz dodatne koristi za reologiju pleiotropnim učincima kroz smanjenje daljnjih aterosogenih čimbenika, npr. oksidiranog lipoproteina niske gustoće (oxLDL). Učinkovito smanjenje lipoproteina lipoproteinskom aferezom dovodi do smanjenja stope incidencije kardiovaskularnih događaja. Osobito u bolesnika s homozigotnom porodičnom hiperkolesterolemijom može se primijetiti smanjenje njihove ksantelazme i ksantoma tijekom vremena. Zaključno, procjenjuje se da klinička korist nadmašuje rizike upotrebe.

Predviđena populacija bolesnika

Adsorber DALI 500/750 namijenjen je za upotrebu u odraslih bolesnika s minimalnom težinom od 40 kg.

Nema podataka o primjeni sustava DALI u djece (čak i one > 40 kg), odraslih bolesnika < 40 kg, trudnica i dojilja. Stoga ne možemo preporučiti liječenje takvih bolesnika.

Odabir odabrane konfiguracije sustava i volumena krvi koji se obrađuje ovise o kliničkoj situaciji bolesnika i uputama liječnika. Za odabir konfiguracije sustava pogledajte i tablicu preporučenih parametara liječenja.

Predviđena grupa korisnika i predviđeno okruženje uporabe

Adsorbere DALI smiju upotrebljavati isključivo zdravstveni djelatnici koji su upoznati s aseptičkim tehnikama i koji su obučeni za pravilan rad i rukovanje medicinskim proizvodom. Sustav DALI, uključujući adsorbere DALI, smije se upotrebljavati samo u zdravstvenim ustanovama pod liječničkim nadzorom. Medicinsko osoblje mora pratiti parametre vitalnih funkcija bolesnika tijekom tretmana. Oprema i lijekovi za hitno liječenje hipotenzije/šoka ili anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije moraju biti dostupni.

NUSPOJAVE

Izvntjelesni način liječenja sam po sebi predstavlja opterećenje za bolesnika i može dovesti do nuspojava koje mogu ograničiti učinkovitost tretmana i mogu se nastaviti još neko vrijeme nakon tretmana. Taj se stres razlikuje od bolesnika do bolesnika i može biti posljedica čimbenika specifičnih za stanje bolesnika, radnih parametara, opreme, antikoagulacije, lijekova itd. Tijekom tretmana afereze krvi i plazma dolaze u dodir s izvntjelesnim „stranim“ površinama što može imati učinak na komponente krvi, kao što je aktivacija sustava zgrušavanja i komplementa, te potencijalno može izazvati anafilaktičku reakciju.

Liječnici su dužni obavijestiti bolesnika o mogućnosti nuspojava te da bolesnikova funkcionalnost može biti ograničena neko vrijeme nakon tretmana.


Klasa organa (IMDRF****)	Nuspojave
Živčani sustav	Vrtoglavica, poremećaji govora, gubitak svijesti, poremećaji kretanja** (drhtavica, paralitički simptomi), utrnulost**
Krvni i limfni sustav	Anemija, leukopenija, pancitopenija, trombocitopenija, poremećaji koagulacije (vezivanje faktora koagulacije unutarnjeg puta), hipovolemija (putem gubitka krvi), hipovolemija i edem, hemoliza (simptomi reakcije preosjetljivosti), neravnoteža elektrolita (osobito hipokalcijemija**)
Imunosni sustav	Preosjetljivost / alergijske reakcije (koje dovode do npr. crvenila, hipotenzije, mučnine, glavobolje, bolova u leđima i abdomenu, lokalnih reakcija (pruritus, eritem, ekcemi), urtikarije, dispneje, angioedema (područje usta, grkljan, ždrijelo), gubitka svijesti, šok), trombocitopenija inducirana sustavom DALI, trombocitopenija inducirana heparinom (HIT)*
Vaskularni sustav	Krvarenje / gubitak krvi (također: povezan s pristupom), embolija (zračna, zbog stranog tijela, tromboembolija), flebitis*, kardiovaskularna insuficijencija, hematoma*, tromboza*
Srce	Aritmija (bradikardija, tahikardija), angina pectoris
Gastrointestinalni sustav	Mučnina, povraćanje, bol u trbuhu, proljev
Metabolizam	Gubitak proteina, gubitak željeza, hipoglikemija/hiperglikemija*
Mišićno-koštani sustav	Trnci**, grčevi / mišićni spazmi**
Ostali/generalizirani poremećaji	Iscrpljenost, nelagoda, hipotermija, hipertermija (osjećaj topline ili hladnoće), bol (abdominalni, prsni koš, oko, zubi, ekstremiteti, glavobolja), hipotenzija, hipertenzija, zamagljen vid, bljedilo, zimica, znojenje

* Povezano s liječenjem ** povezano s antikoagulacijom (citat) *** Međunarodni forum regulatora medicinskih proizvoda

Dodatne nuspojave mogu biti specifične za druge proizvode ili lijekove koji se upotrebljavaju u terapiji, npr. katetere.

Prijavlivanje ozbiljnih štetnih događaja

Ozbiljni štetni događaj svaki je štetni događaj koji izravno ili neizravno dovede do bilo čega od sljedećeg: smrti pacijenta, korisnika ili druge osobe; do privremenog ili trajnog ozbiljnog pogođanja zdravstvenog stanja pacijenta, korisnika ili druge osobe; ozbiljne prijetnje javnom zdravlju. U slučaju ozbiljnog štetnog događaja u vezi s proizvodom odmah obavijestite nadležnog liječnika. Prijavite ozbiljni štetni događaj proizvođaču označenom na naljepnici

() , a po potrebi i odgovarajućem nadležnom tijelu. Korisnici i/ili pacijenti u EU-u svaki ozbiljan štetni događaj u vezi s proizvodom moraju prijaviti proizvođaču i nadležnom tijelu države članice EU-a u kojoj se nalazi korisnik i/ili pacijent.

Medicinska upozorenja / mjere opreza (za sprječavanje nuspojava)

- Kako bi se izbjegle preosjetljivosti ili reakcije slične preosjetljivosti, neophodan je polagan početak terapije sustavom DALI u prvim tretmanima (pogledajte poglavlje „Način primjene / Preporučeni parametri tretmana“) kako bi se bolesnik prilagodio izvntjelesnom tretmanu. Navedene reakcije obično nestaju nakon faze prilagodbe. Moraju biti dostupne odgovarajuće mjere opreza (oprema za hitne slučajeve). Ako je potrebno, tretman se mora prekinuti bez vraćanja krvi iz izvntjelesnog optoka bolesniku i odmah se moraju poduzeti određeni medicinski koraci.
- Kako biste osigurali siguran i učinkovit tretman, pridržavajte se volumena krvi obrađenog prema varijablama, protoka krvi i protoka kiseline-citrat-dekstroze A (ACD-A) kao što je sažeto u preporuci u poglavlju „Način primjene / Preporučeni parametri tretmana“.
- Kako biste izbjegli znatne promjene broja krvnih stanica, redovito kontrolirajte krvnu sliku. Zabilježena je akutna ili kronična trombocitopenija tijekom liječenja sustavom DALI i stoga je nužna porna kontrola krvne slike (osobito trombocita), osobito kada se terapija intenzivira, npr. kada se poveća učestalost terapije ili konfiguracija adsorbera. Postupak afereze sustavom DALI može dovesti do privremenog blagog gubitka leukocita i eritrocita. Kronična dugoročna terapija može dovesti do smanjenja vrijednosti hemoglobina ili hematokrita.
- Primjena nedovoljne antikoagulacije može dovesti do aktivacije trombocita, a posljedično i do gubitka trombocita. Međutim, unatoč dovoljnoj antikoagulaciji, ako se prevelik broj trombocita izgubi između dva tretmana, liječenje sustavom DALI mora se prekinuti.
- Može doći do privremenog gubitka proteina od najviše 16 % po tretmanu. To je posljedica akutnog smanjenja razine fibrinogena, c-reaktivnog proteina (CRP) i imunoglobulina (što može dovesti do privremene povećane sklonosti infekcijama) i učinka razrjeđenja uslijed postupka reinfuzije krvi. Antikoagulacija ili smanjeni faktori koagulacije mogu uzrokovati promjenu protrombinskog vremena (PT) ili djelomičnog trombotičnog vremena (PTT).
- Za sprječavanje blage anemije uzrokovane gubitkom željeza/feritina preporučuje se redovito praćenje željeza i/ili drugih parametara metabolizma željeza (npr. zasićenost transferinom, feritin). Ako je potrebno, željezo se može nadoknaditi nakon tretmana.
- Učestalost tretmana može utjecati na postizanje ciljeva tretmana. Pri povećanju učestalosti tretmana potrebno je uzeti u obzir potencijalno povećan gubitak krvi i češći kontakt krvi sa stranim materijalom.
- Osigurajte da se bolesnicima koji su podvrgnuti koronarnoj intervenciji omoguću oporavak prije sljedeće afereze.

Specifično za antikoagulaciju koja sadrži citrate

Prethodno postojeću ioniziranu hipokalcijemiju možda će trebati liječiti prije započinjanja postupka sustavom DALI kako bi se smanjio rizik od bilo koje klinički značajne hipokalcijemije tijekom prvog sata tretmana.

Brza infuzija antikoagulanasa koji sadrže citrate može uzrokovati simptome, kao što su „trnci“, obično u predjelu usta bolesnika. Osim toga, može se pojaviti napetost mišića, drhtavica, paralitički simptomi, stezanje u prsima ili osjećaj hladnoće. Ta vrsta reakcije može biti uzrokovana blagom hipokalcijemijom jer se slobodni ionski kalcij kompleksno veže s nemetaboliziranim citratom. Ovisno o stupnju kliničkih znakova hipokalcijemije, moraju se poduzeti mjere za suzbijanje daljnje dekompenzacije ravnoteže kalcija. Mjere su prilagodba parametara aktivnog uređaja prema preporukama navedenima u tablici u poglavlju „Način primjene / Antikoagulacija“ i/ili primjena kalcija (oralno ili u obliku kalcijevog glukonata (10 % i.v.)) pod nadzorom liječnika.

KONTRAINDIKACIJE

Kontraindikacije specifične za proizvod

- Bolesnici koji trenutno uzimaju inhibitore angiotenzin-konvertujućeg enzima (ACE) (npr. enalapril, ramipril, lizinopril itd.), kao i kombinirane lijekove koji sadrže ACE-inhibitore ili druge lijekove koji utječu na regulaciju bradikina (npr. Inhibitori receptora angiotenzina i neprilizina).
- Bolesnici koji imaju trombocitopeniju (<math> < 40 \times 10^9 / \mu l < /math>).
- Bolesnici s poznatom preosjetljivošću na materijale korištene u adsorberima DALI 500/750.
- Bolesnici koji imaju: akutnu sistemsku infekciju, akutnu prehladu ili gripu i/ili teške akutne kardiovaskularne bolesti u okviru kojih je zabranjena svaka izvantjelesna terapija kao što je ona sustavom DALI.

Kontraindikacije povezane s tretmanom

- Bolesnici koji zbog svojeg tjelesnog ili kliničkog stanja ne mogu podnijeti opterećenje postupka izvantjelesnog tretmana.
- Bolesnici s ozbiljnim problemima koagulopatije u anamnezi, kao što su tromboza ili hemoragijska dijateza, predisponirani su na povećani rizik od krvarenja potencijalno uzrokovanog postupkom izvantjelesne afereze i popratnom antikoagulacijom.
- Bolesnici u kojih se ne može postići odgovarajuća antikoagulacija (npr. zbog smanjenog metabolizma citrata, HIT-II).

Kontraindikacije koje mogu biti povezane s tretmanom

(zbog kojih je potrebna posebno pažljiva procjena koristi i rizika prije primjene afereze):

- Bolesnici koji imaju klinički značajnu hipotenziju kod koje svaki daljnji pad krvnog tlaka može biti štetan.
- Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega i smanjenim srčanim kapacitetom, koji mogu reagirati osjetljivo na akutne promjene tekućine i elektrolita.
- Bolesnici s potvrđenom ili pretpostavljenom intrakranijalnom bolešću u kojih treba izbjegavati neravnotežu tekućine ili promjene krvnog tlaka.
- Bolesnici sa sklonošću krvarenju koja nije razjašnjena.
- Bolesnici skloni hipokalcijemiji zbog popratne bolesti.

Napomena

Dodatne kontraindikacije mogu se primjenjivati zbog drugih uređaja koji se upotrebljavaju u terapiji. Obratite pažnju na Upute za rukovanje priložene uz aktivni uređaj, cijevi i otopine itd.

ZNAČAJKE UČINKOVITOSTI

Podaci o izvedbi ovise o upotrijebljenoj konfiguraciji sustava. Nekoliko ispitivanja u kojima se procjenjivala izvedba adsorbera DALI pokazala su srednju vrijednost relativnog smanjenja, npr. 70 % za LDL-c, 65 % za Lp(a) i 15 % za HDL-c. Te razine dobivene su sustavom za liječenje prema preskripciji liječnika.

Imajte na umu da, osim o odabranom konfiguraciji tretmana, stvarne vrijednosti smanjenja ovise i o sastavu krvi bolesnika, kliničkim postavkama (pogledajte i odjeljak „Ograničenja medicinskog proizvoda“), kao i o metodi mjerenja. Kod tretmana uzmite u obzir da će se povratni učinak pojaviti nakon tretmana zbog osnovne hiperlipidemije.

Interakcije

Aferenca sustavom DALI može adsorpcijom promijeniti koncentraciju lijekova u krvi. Ako je to medicinski opravdano, vrijeme primjene popratne terapije lijekovima stoga treba prilagoditi terapiji sustavom DALI (npr. primjena lijekova nakon tretmana afereze). Vrstu popratne terapije, kao i dozu i vrijeme primjene lijeka, mora odrediti liječnik.

Svi medicinski proizvodi s negativno nabijenim površinama koje dolaze u dodir s krvlju poput adsorbera DALI 500/750 aktiviraju sintezu bradikina. Obično ACE brzo razgrađuje bradikinin, ali ako se u terapiji upotrebljavaju ACE-inhibitori, ta se razgradnja odgađa. To može dovesti do povećanja razine bradikina i anafilaktičkih reakcija, pa čak i šoka, što može ugroziti život bolesnika (pogledajte odjeljak Kontraindikacije). To vrijedi i za druge lijekove koji utječu na regulaciju bradikina (sinteza ili inhibicija metabolizma). Bolesnici koji su prethodno liječeni ACE-inhibitorom ili drugim lijekovima koji utječu na regulaciju bradikina, moraju dovoljno rano prestati uzimati lijek. U tom se slučaju mora uzeti u obzir krajnje razdoblje poluvijeka aktivnog farmaceutskog sastojka (npr. nakon peterostrukog razdoblja poluvijeka može se očekivati smanjenje na manje od 5 % preostale koncentracije).

NAČIN PRIMJENE

Prije upotrebe

Adsorber se smije izvaditi iz pojedinačnog pakiranja isključivo neposredno prije upotrebe. Propisno zbrinite proizvode koji nisu iskorišteni.

Adsorbere upotrebljavajte isključivo u sljedećim slučajevima:

- neoštećeni su (tj. nema oštećenja na ambalaži, kućištu, uključujući zaštitne poklopce),
- naljepnica je čitljiva i nije prekoračen rok trajanja,
- zaštitni poklopci na konektorima nisu se olabavili ili pomaknuli,
- dosegnuli su sobnu temperaturu (20 – 25 °C) kako bi se izbjeglo nepotrebno hlađenje bolesnika.

Antikoagulacija

Za liječenje sustavom DALI obvezna je citratna antikoagulacija. Otopina ACD-A sadrži citrat koji sprječava zgrušavanje. Osim toga, sprječava aktiviranje trombocita i sustava komplementa u izvantjelesnom optoku. Bilo kakva nedovoljna antikoagulacija može dovesti do povećanja preostalog volumena krvi u adsorberu (nakon povratne infuzije) i aktivacije trombocita. To može dovesti do povećanog gubitka trombocita tijekom vremena. U slučaju gubitka trombocita razmotrite povećanje protoka otopine ACD-A kako bi se izbjegla trombocitopenija. Potrebe za antikoagulansima mogu se razlikovati ovisno o bolesnikovom stanju i načinu tretmana. Mora ih propisati liječnik.

Preporučuju se sljedeći parametri antikoagulacije:

Priprema (punjenje/ispiranje)	DALI Standard (DALI – standardno)	DALI Low Citrate (DALI – niska razina citrata)*
	Omjer otopine ACD-A 1:20	Omjer otopine ACD-A 1:40
Prije početka tretmana	Početni i.v. bolus (nefrakcioniranog) heparina: 20 IU/kg tjele. tež.	
Tijekom tretmana Omjer otopine ACD-A odošen prema protoku krvi	1:(protok krvi / 2,7 ml / min)** Napomena: pri promjeni protoka krvi podesite omjer otopine ACD-A prema prethodno navedenoj formuli. Ako se odabere manje otopine ACD-A (protok otopine ACD-A < 2,7 ml/min), početni bolus heparina mora se povećati.	

* Tijekom pripreme može se odabrati DALI Low Citrate (DALI – niska razina citrata) kako bi se ublažila preosjetljivost, osobito pri prvoj upotrebi adsorbera DALI

** Ručno postavlja korisnik ili se (ako je dostupno) automatski postavlja načinom ACD-Automatic mode (Automatski način rada s otopinom ACD-A)

U slučaju znakova simptoma hipokalcijemije:

Za poduzimanje protumjera mora se isključiti ACD-Automatic mode (Automatski način rada s otopinom ACD-A) ako je odabran. Na početku protok otopine ACD-A treba smanjiti prilagodbom omjera protoka otopine ACD-A / protoka krvi.

⚠ Oprez

Medicinsko osoblje mora u redovitim intervalima provjeravati antikoagulaciju i brzinu protoka krvi.

Preporučuju se sljedeći parametri tretmana:

	Prvi tretmani	Rutinski tretmani
Protok krvi	1. do 3. tretman: započnite s niskim stopama: 20 – 30 ml/min Ovisno o bolesnikovoj reakciji, protok krvi može se polako povećati za 10 ml/min svake dvije minute do maks. 50 ml/min.	80 ml/min
Volumen krvi koji se obrađuje	1. tretman: 1/3 ciljnog volumena krvi 2. tretman: 2/3 ciljnog volumena krvi 3. tretman: ukupni ciljni volumen krvi	Ciljani volumen: 1,6-struki volumen krvi bolesnika
Konfiguracija	1. do 3. tretman: mora se upotrebljavati jedan adsorber (DALI 500 ili DALI 750).	Ovisi o kliničkom stanju bolesnika i o preskripciji liječnika. Preporučuje se upotrebljavati najmanju moguću konfiguraciju kompleta DALI koja je potrebna za postizanje ciljeva tretmana. S obzirom na izvantjelesni volumen, ne preporučujemo konfiguraciju sustava DALI 1250 za bolesnike koji imaju manje od 50 kg.

Napomena

Bolesnici mogu osjetiti reakcije preosjetljivosti tijekom tretmana sustavom DALI. Prva tri tretmana moraju se posebno nadzirati.

U nekim slučajevima može biti potrebno kratkotrajno prekinuti tretman ako bolesnik pokaže reakcije slične preosjetljivosti kada se prva obrađena krv koja dolazi iz adsorbera vrati bolesniku. U tom slučaju ponovo pokrenite tretman pri niskim brzinama (20 – 30 ml/min) kako je prethodno opisano. U nekih se bolesnika reakcije preosjetljivosti ne ublažavaju nakon ponovnog pokretanja. U takvim slučajevima tretman se mora prekinuti bez vraćanja krvi. Bolesnike koji su na početku tretmana izloženi pretjeranom stresu zbog postupka puštanja krvi u izvantjelesni optok treba opskrbiti otopinom za nadoknadu volumena tekućine kroz vensku trajnu kanulu na njihovoj kontralateralnoj ruci.

Mogu se postaviti brzine protoka krvi ispod preporučenog raspona protoka krvi. Mora se pratiti zgrušavanje, a smanjenje vrijednosti klirensa može biti veće od očekivanog.

Predviđeno vrijeme primjene

Općenito, trajanje tretmana ovisi o volumenu krvi bolesnika i preskripciji. Obično se provodi jedan tretman tjedno, što znači otprilike 50 tretmana godišnje.

Rukovanje

Priprema i priključivanje bolesnika

Prethodno obradite adsorber pripremnom otopinom / otopinom ACD-A kako biste ligand zasitili elektrolitima i postavili pH. Dodajte bolus 25.000 I.U. nefrakcioniranog heparina u prvu vrećicu pripreme otopine. Višak heparina isperite kada se spoji 2. vrećica pripreme otopine. Za priključivanje adsorbera na linije otvorite poklopce konektora i priključite ih na odgovarajuće linije sustava DALI. Detaljne upute o postavljanju potražite u Uputama za rukovanje aktivnog uređaja. Provjerite jesu li svi spojevi ispravno uspostavljeni kako biste spriječili slučajno odvajanje i curenje. Napunite adsorber pripremnom otopinom DALI Priming Solution i zatim zatvorite stezaljku tlačne cijevi adsorbera izravno na tlačnom konektoru adsorbera. Protresite adsorber kako bi se dobio homogeni sloj gela i prikladan učinak adsorpcije. Postavite razinu u komori za kapanje kako biste smanjili tlak iz sustava. Ponovno otvorite stezaljku tlačne cijevi i isperite adsorber pripremnom otopinom DALI Priming Solution prema programu aktivnog uređaja, uključujući ventile za zaustavljanje pumpe (brzina protoka: 400 ml/min; volumen ispiranja: 4800 ml).

⚠ Oprez

Nemojte tresti adsorber nakon punjenja kako ne biste poremetili sloj gela i da biste spriječili oslobađanje čestica. S obzirom na to da je sustav kemijski i fizički nestabilan, tretman se mora započeti unutar 2 sata nakon pripreme. Moraju se poštovati sve važeće higijenske smjernice predmetne zemlje i/ili bolnice u kojima se navodi kraće maksimalno trajanje ispod 2 sata nakon postavljanja. Nemojte ispirati fiziološkom otopinom nakon pripreme jer se u suprotnom mogu desorbirati elektroliti. To bi uzrokovalo hipokalcijemiju u bolesnika. Sito je postavljeno u povratnoj liniji nizvodno od adsorbera DALI koje služi kao druga sigurnosna barijera za čestice ako pukne sito u kućištu. Upotrebljava se ista veličina mreže kao i kod kućišta sustava DALI pa se zadržavaju čestice veće od 40 µm.

Završetak

Za završetak tretmana pogledajte Upute za rukovanje aktivnog uređaja i odjeljak o zbrinjavanju u ovim Uputama za rukovanje.

UPOZORENJA I MJERE OPREZA

Tehnička upozorenja i mjere opreza

- Primjenjujte aseptične metode rukovanja. Nepravilno rukovanje mjestima spajanja može dovesti do kontaminacije i patogeni mogu ući u izvantjelesni krvni optok.
- Krv i plazma mogu biti kontaminirane uzročnicima zaraznih bolesti. Nakon kontakta s krvlju ili plazmom bolesnika adsorberi se smatraju potencijalno zaraznima. Za pravilno zbrinjavanje pogledajte odjeljak o zbrinjavanju u ovim Uputama za upotrebu.
- Adsorberi DALI 500/750 namijenjeni su isključivo jednokratnoj upotrebi. Ponovna upotreba može biti opasna i za pacijenta i za rukovatelja. Otopine za čišćenje i dezinficijensi ne smiju doći u dodir s proizvodom jer mogu oštetiti materijale upotrijebljene za kućište te time narušiti sigurnost i učinkovitost proizvoda. Adsorberi DALI 500/750 nisu namijenjeni za ponovnu sterilizaciju. Ako se proizvodi ponovno steriliziraju, biološka kontaminacija možda se neće u potpunosti spriječiti. Osim toga, ponovna sterilizacija može uzrokovati kvarove.

Ograničenja medicinskog proizvoda

Adsorberi koji se upotrebljavaju u sustavu DALI imaju ograničen kapacitet adsorpcije. U pojedinačnim slučajevima učinkovitost može biti ograničena u bolesnika s izrazito visokom razinom LDL kolesterola (npr. bolesnici koji pate od homozigotne obiteljske hiperkolesterolemije) ili Lp(a) prije afereze. U tim slučajevima moguće je upotrebljavati veće konfiguracije većeg kapaciteta, npr. DALI 1000 ili DALI 1250.

Posebne napomene o materijalima i tvarima



Informacije o tvarima posebno zabrinjavajućih svojstava (SVHC) prema članku 33. Uredbe (EZ) br. 1907/2006 („REACH“) možete pronaći na sljedećoj stranici:

www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

POSEBNE MJERE ZA SKLADIŠTENJE

Ne skladištiti ispod +5 °C ili iznad +25 °C.

Čuvati dalje od sunčeve svjetlosti.

Krhko, pažljivo rukovati.

Rok trajanja iznosi tri godine (pogledajte i rok upotrebe na naljepnici proizvoda).

ZBRINJAVANJE

Pobrinite se za sigurno odlaganje neiskorištenog proizvoda ili otpadnog materijala u skladu s lokalnim propisima. Materijali koji su bili u dodiru s krvi ili drugim materijalima ljudskog podrijetla mogu biti zarazni. Odložite takve materijale u skladu s potrebnim mjerama opreza i lokalnim propisima za (potencijalno) zarazne materijale.

Sadrži mikročestice od sintetičkog polimera. Izbjegavajte ispuštanje sadržaja adsorbera u okoliš; nemojte otvarati ili uništavati kućište čak ni nakon upotrebe.

SIMBOLI UPOTRIJEBLJENI NA NALJEPNICAMA

	Sterilni put tekućine Sterilizirano parom		Ograničenje temperature
	Sustav sterilne barijere sa zaštitnom ambalažom s vanjske strane		Kataloški broj
	Broj serije		Ne upotrebljavati ponovno
	Medicinski proizvod		Jedinstveni identifikator proizvoda
	Rok upotrebe		Proizvođač
	Datum proizvodnje		Pogledati upute za upotrebu
	Čuvati dalje od sunčeve svjetlosti		Web-mjesto s informacijama za bolesnike
	Oprez		Krhko, pažljivo rukovati
	Ne upotrebljavati ako je sustav sterilne barijere proizvoda ili njegovo pakiranje ugroženo		

DATUM REVIZIJE TEKSTA

07/2023

Digitalna verzija ovog dokumenta dostupna je na sljedećem web-mjestu:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



PODACI O PROIZVOĐAČU

Legalni proizvođač



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG

Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY

+49 6172 609-0

CE 0123

CE oznaka označava sukladnost s primjenjivim zahtjevima utvrđenima u europskim propisima o medicinskim proizvodima i drugim primjenjivim zakonima EU-a o njezinu postavljanju.

Prijavljeno tijelo s obzirom na Europsku uredbu o medicinskim proizvodima:

TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

Kérjük, figyelmesen olvassa el a következő utasításokat.

⚠ Vigyázat

A DALI 500 / 750 adszorber használata előtt olvassa el a DALI kezelésre szánt egyéb orvostechnikai eszközök (DALI Kit komponensei, DALI alapozó oldat és a megfelelő aktív eszköz (hemoadsorpció rendszer) használati utasítását (HU) is. A beteg kezelése előtt az orvosnak kockázat-haszon elemzést kell végeznie.

ÁLTALÁNOS INFORMÁCIÓK

A termék általános leírása

A DALI adszorberek steriliek és kizárólag egyszeri használatra szolgálnak a teljes vér afelezés során történő lipoprotein eltávolítására. A DALI adszorbereket a DALI készlet többi komponensével, a DALI alapozó oldattal és egy aktív eszközzel (hemoadsorpció rendszer) együtt kell használni. A DALI adszorberek egy adszorbenssel töltött polikarbonát házból állnak. Az adszorbens 150–230 µm átmérőjű, negatív töltésű poliakrilsavval bevont porózus poliakrilamid gyöngyökből áll. Ez olyan ligandumként szolgál, amely a töltés kölcsönhatása alapján megkötí az alacsony sűrűségű lipoprotein (LDL), a lipoprotein(a) (Lp(a)) és a nagyon alacsony sűrűségű lipoprotein (VLDL) pozitív töltésű apoprotein B-jét. Az adszorberek extrakorporális térfogata a DALI 500 esetében körülbelül 285 ml, a DALI 750 esetében pedig 381 ml.

Szterilizálási módszer: INLINE gőz

Figyeljen arra, hogy mivel a szterilizálás során gőzt használnak, az adszorberekben vízcseppek képződhetnek.

ÖSSZETÉTEL

Modell	DALI 500	DALI 750
Katalógusszám	9795301	9795311
ADSORBENS		
Mátrix	Metakrilát	
Ligand	Poliakrilsav	
HÁZ		
Korpusz, tölcser és fejcső	Polikarbonát	
Szíták	Poliészter	
Membrán	Akril kopolimer	

RENDELTERÉS ÉS KAPCSOLÓDÓ FOGLALOMMEGHATÁROZÁSOK

Rendeltetés

Bizonyos anyagok eltávolítása a vérből extrakorporális kezelés során.

Orvosi javaslat

Hiperkoleszterinémia és/vagy izoláltan megnövekedett Lp(a), amely szív- és érrendszeri és/vagy perifériás érrendszeri betegségekhez vezet.

Klinikai előnyök

A lipoprotein afelezés azonnal az LDL-c és az Lp(a) nagymértékű csökkenéséhez vezet, ami további pleiotrop hatásokról révén további aterogén faktorok, pl. az oxidált alacsony sűrűségű lipoprotein (oxLDL) csökkentése révén további előnyökkel jár a reológiára nézve. A lipoproteinek hatékony csökkentése a lipoprotein afelezéssel a kardiiovaszkuláris események előfordulási arányának csökkenéséhez vezet. Különösen a homozigóta familiáris hiperkoleszterinémia szenvedő betegeknek idővel megfigyelhető a xanthelázok és xantómák csökkenése. Következésképpen a klinikai előnyök nagyobbban értékelhetők, mint a használati kockázatok.

Céltott betegpopuláció

A DALI 500 / 750 adszorber felnőtt, legalább 40 kg tömegű betegeknél használható. A DALI alkalmazására vonatkozóan nincsenek adatok gyermekeknek (még 40 kg-nál nagyobb súlyúknál sem), 40 kg alatti felnőtt betegeknél, terhes betegeknél és szoptató anyagnál. Ezért nem javasoljuk az ilyen betegek kezelését.

A kiválasztott rendszerkonfiguráció és a kezelendő vérmennyiség kiválasztása a beteg klinikai állapotától és a kezelőorvos előírásától függ. A rendszerkonfiguráció kiválasztásához lásd még az ajánlott kezelési paraméterekre vonatkozó táblázatot.

Javasolt felhasználói csoport és rendeltetési környezet

A DALI adszorbereket csak olyan egészségügyi szakemberek használhatják, akik ismerik az aszeptikus technikákat, és akiket részesültek az orvostechnikai eszköz megfelelő működtetésére és kezelésére vonatkozó képzésben. A DALI rendszer, beleértve a DALI adszorberet is, csak professzionális egészségügyi intézményekben, orvosi felügyelet mellett használható. A kezelés során a kezelőszemélyzetnek figyelemmel kell kísérnie a beteg létfonosságú paramétereit. A hipotenzio/sokk vagy anafilaxiás/anafilaktoid reakció sürgősségi kezeléséhez szükséges felszerelésnek és gyógyszereknek rendelkezésre kell állniuk.

MELLÉKHATÁSOK

Maga az extrakorporális kezelési mód megterheli a beteget, és mellékhatásokat okozhat, amelyek korlátozhatják a kezelés elvégzését, és a kezelés után még egy ideig fennmaradhatnak. Ez a stressz betegként változik, és a beteg állapotára, a működési paraméterekre, a berendezésre, az antikoagulációra, a gyógyszeres kezelésre stb. jellemző tényezőkből adódhat. Az afelezés kezelés során a vér és a plazma érintkezésbe kerül az extrakorporális „idegen” felületekkel, ami a vérkomponensekre gyakorolt hatásokat, például a véralvadási és komplementrendszer aktiválódását eredményezheti, és potenciálisan anafilaxiás reakciót válthat ki.

Az orvosok kötelesek tájékoztatni a beteget a mellékhatások lehetőségéről, valamint arról, hogy a kezelés után a beteg cselekvőképessége egy ideig korlátozott lehet.

Szervosztály (IMDRF****)	Mellékhatások
Idegrendszer	Szédülés, beszédzavarok, eszméletvesztés, mozgászavarok** (remegés, bénulásos tünetek), zsidbadás**
Vér és nyirokrendszer	Vérszegénység, leukopénia, pancitopénia, trombocitopénia, véralvadási zavarok (az intrinzikus útvonalból származó véralvadási faktorok megkötése), hipovolémia (vérszegénység révén), hipervolémia és ödéma, hemolízis (tünetek lásd túlérzékenységi reakciók), elektrolit-egyensúlyzavar (különösen hipokalcémia**)
Immunrendszer	Túlérzékenységi/allergiás reakciók (pl. bőrpír, hipotenzio, hányinger, fejfájás, hát- és hasi fájdalom, helyi reakció (viszketés, erythema, ekcéma), urticaria, dyspnoe, angioödéma (szájüreg, gége, garat), eszméletvesztés, sokk), DALI-indukált trombocitopénia, heparin-indukált trombocitopénia (HIT)*
Érrendszer	Vérzés/vérszegénység (továbbá: érbehatalásra vonatkozó), embólia (levegő-, idegen test-, trombo-embólia), vénagyulladás*, szív- és érrendszeri elégtelenség, hematoma*, tromboziz*
Szív	Aritmia (bradycardia, tachycardia), angina pectoris
Gyomor-bélrendszer	Hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés
Anyagszere	Fehérjevesztés, vasvesztés, hipoglikémia/hiperglikémia*
Mozgásszervi rendszer	Bizsergés**, görcsök/zomgogások**
Egyéb/generális rendellenességek	Fáradtság, diszkomfort, hypothermia, hyperthermia (melegség vagy lehűlés érzete), fájdalom (hasi, mellkasi, szem, fogak, végtagok, fejfájás), hipotónia, hipertónia, homályos látás, sápadtság, hidegrázások, izzadás

* Kezeléssel kapcsolatos ** Antikoagulációval (citrát) kapcsolatos *** International Medical Device Regulators Forum (Nemzetközi Orvostechnikai Eszközszabályozó Fórum)

További mellékhatások lehetnek a terápiában használt egyéb eszközök vagy gyógyszerek, pl. katéterek esetében.

A súlyos események bejelentése

Minden olyan esemény súlyos eseménynek tekinthető, amely közvetlenül vagy közvetlenül az alábbiakhoz vezet: a beteg, a felhasználó vagy más személy halála; a beteg, a felhasználó vagy más személy egészségének ideiglenes vagy tartós, súlyos romlása; súlyos közegészségügyi veszély. Ha az eszközzel kapcsolatosan bármilyen súlyos esemény lép fel, a kezelő orvost azonnal értesíteni kell. Az ilyen súlyos eseményt a címkén megadott gyártónak (☑) és, ha szükséges, az illetékes hatóságának kell jelenteni. Az Európai Unió belüli a felhasználónak és/vagy a betegnek be kell jelentenie az eszközzel kapcsolatban történt minden súlyos eseményt a gyártónak és a felhasználó és/vagy a beteg tartózkodási helye szerinti EU tagállam illetékes hatóságának.

Orvosi figyelmeztetések/óvintézkedések (a mellékhatások megelőzése érdekében)

- A túlérzékenység vagy túlérzékenységhez hasonló reakciók elkerülése érdekében az első kezelések során a DALI terápiát lassan kell elkezdni (lásd az „Alkalmazási mód/ajánlott kezelési paraméterek” című fejezetet), hogy a beteg alkalmazkodni tudjon az extrakorporális kezeléshez. Ezek a reakciók az alkalmazási fázis után általában megszűnnek. A megfelelő óvintézkedéseknek (sürgősségi kezelőberendezéseknek) rendelkezésre kell állniuk. Szükség esetén a kezelést anélkül kell abbahagyni, hogy az extrakorporális keringésből származó vért visszaadnánk a betegnek, és azonnal meg kell kezdeni az orvosi kezelést.
- A biztonságos és hatékony kezelés érdekében tartsa be a kezelt vérmennyiséget, a véráramlás és a sav-citrát-dextróz A (ACD-A) áramlás változóit, amint azt az „Alkalmazási mód/ajánlott kezelési paraméterek” fejezetben szereplő ajánlásban összefoglaltuk.
- A vérséjtek súlyos változásának megelőzése érdekében rendszeresen végezzen teljes vérképet. A DALI kezelés során akut vagy krónikus trombocitopéniáról számoltak be, ezért a vérkép (különösen a trombocitáké) szoros ellenőrzése szükséges, különösen a terápia fokozásakor, pl. a terápia gyakoriságának vagy az adszorber konfigurációjának növelésekor. A DALI afelezés eljárás átmeneti enyhe leukocita- és eritrocita-vesztéseket okozhat. A krónikus, hosszú távú kezelés a hemoglobin- vagy hematokritértékek csökkenését eredményezheti.
- Az elégtelen antikoaguláció alkalmazása trombocita-aktivációhoz, és ennek következtében trombociták elvesztéséhez vezethet. Mindazonáltal, ha a megfelelő antikoaguláció ellenére két kezelés között túl sok trombocita veszik el, a DALI rendszerrel történő kezelést abba kell hagyni.
- Átmeneti, kezelésként akár 16%-os fehérjevesztés is előfordulhat. Ezt a fibrinogén, a C-reaktív fehérje (CRP) és az immunglobulinok akut csökkenése okozza (ami átmenetileg fokozott fertőzésre való hajlalmat eredményezhet), valamint a vér reinfúziós folyamatából eredő hígító hatás. Az antikoaguláció vagy a csökkent véralvadási faktorok a protrombinidó (PT) vagy a parciális tromboplastinidó (PTT) változását okozhatják.
- A vas-/ferritinvesztés okozta enyhe vérszegénység megelőzése érdekében ajánlott a vas és/vagy a vasanyagcsere egyéb paramétereinek (pl. transferrin-szaturáció, ferritin) rendszeres ellenőrzése. Szükség esetén a kezelés után a vasat lehet pótolni.
- A kezelés gyakorisága befolyásolhatja a kezelési célok elérését. A kezelés gyakoriság növelésekor figyelembe kell venni a vérszegénység esetleges növekedését és a vér gyakoribb érintkezését idegen anyaggal.
- A szívkoszorúér-beavatkozáson túlélt betegeknél gondoskodjon arról, hogy a következő afelezés előtt először meggyógyuljanak.

A citrát-tartalmú antikoagulációra jellemző

Előfordulhat, hogy a DALI eljárás megkezdése előtt kezelni kell a már meglévő ionizált hipokalcémiát, hogy csökkenti lehessen a klinikailag releváns hipokalcémia kockázatát a kezelés első órájában.

A citrát-tartalmú véralvadást gátlók gyors infúziója olyan tüneteket okozhat, mint a „bizsergés”, általában a beteg szája tájékán. Ezenkívül izomfeszülés, reszketés, bénulásos tünetek, mellkasi szorítás vagy hidegrézt jelentkezhethet. Ilyen típusú reakciók okozhat enyhe hipokalcémia, mivel a szabad ionos kalciumot a nem metabolizált citrát komplexbe kötötte. A hipokalcémia klinikai tüneteinek mértékétől függően intézkedéseket kell hozni a kalciumegyensúly további dekompenzációjának ellensúlyozására. Az intézkedések az aktív eszköz paramétereinek kiigazítása az „Alkalmazási mód/antikoaguláció” című fejezet táblázatában megadott ajánlásoknak megfelelően, és/vagy kalcium (szájon át vagy kalcium-glükonát (10% i.v.) formájában) adása az orvos felügyelete mellett.

ELLENJAVALLATOK

Termékspecifikus ellenjavallatok

- a betegek, akik jelenleg angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátlókat (pl. enalapril, ramipril, lisinopril stb.), valamint ACE-gátlókat tartalmazó kombinált gyógyszereket vagy más, a bradikinin szabályozását befolyásoló gyógyszereket (pl. angiotenzin-receptor-neprilizin-gátlók) szednek.
- Trombocitopéniában szenvedő betegek (<40 x 10⁹/µl).
- A DALI 500 / 750 adszorberekben használt anyagokkal szembeni ismert túlérzékenységben szenvedő betegek.
- Akut szisztémás fertőzésben, akut megfázás vagy influenzafertőzésben és/vagy súlyos akut szív- és érrendszeri betegségekben szenvedő betegek, amelyek tiltják a DALI-hoz hasonló, extrakorporális terápiát.

A kezeléssel kapcsolatos ellenjavallatok

- Azok a betegek, akik fizikai állapotuk vagy klinikai állapotuk miatt nem képesek elviselni az extrakorporális kezeléssel járó stresszt.
- Azok a betegek, akiknek a kórtörténetében súlyos véráramlási zavarok, például trombózis vagy vérzéses diathesis szerepelnek, hajlamosak a vérzés fokozott kockázatára, amelyet az extrakorporális aferézis eljárás és a kísérő antikoaguláció okozhat.
- Olyan betegek, akiknél nem érhető el megfelelő antikoaguláció (pl. csökkent citrát-metabolizmus, HIT-II miatt).

A kezeléssel összefüggő ellenjavallatok

- (az aferézis alkalmazása előtt különösen elvégzett kockázat-hason elemzésre van szükség):
- Klinikai szempontból releváns hipotenzióban szenvedő betegek, akiknél a vérnyomás további csökkenése káros lehet.
 - Betegek, akik veseműködése elégtelen és szívkapacitása csökkentett, és érzékenyen reagálnak az akut folyadék és elektrolit változásokra.
 - Megerősített vagy feltételezett koponyaűri betegségben szenvedő betegek, akiknél kerülni kell a folyadékgyengysúly felborulását vagy a vérnyomás változását.
 - Nem tisztázott vérzési hajlamú betegek.
 - Egyidejűleg fennálló betegség miatt hipokalcémiára hajlamos betegek.

Megjegyzés

További ellenjavallatok vonatkozhatnak a terápiában használt egyéb eszközökre. Kérjük, tartsa be az aktív eszközökhöz, tubusokhoz, oldatokhoz stb. mellékelt használati utasításokat.

TELJESÍTMÉNYJELLEMZŐK

A teljesítményadatok a használt rendszerkonfigurációtól függenek. A DALI adszorberek teljesítményét értékelő számos tanulmány kimutatta az átlagos relatív csökkentési értékeket, pl. 70% az LDL-c, 65% az Lp(a) és 15% a HDL-c esetében. Ezeket a szinteket az orvos által előírt kezelési rendszerrel érték el.

Kérjük, vegye figyelembe, hogy a kiválasztott kezelési konfiguráción kívül a tényleges csökkentési értékek a beteg véreinek összetételétől, a klinikai beállításoktól (lásd még „Az orvostechnikai eszköz korlátai” című bekezdést), valamint a mérési módszertől is függenek. A kezelésnél vegye figyelembe, hogy a kezelés után a fennálló hiperlipidémia miatt rebound hatás lép fel.

Kölcsönhatások

A DALI aferézis adszorpció révén megváltoztathatja a gyógyszerek vérkoncentrációját. Ha orvosilag indokolt, az egyidejűleg alkalmazott gyógyszeres terápia alkalmazási idejét ezért a DALI terápiához kell igazítani (pl. gyógyszerek beadása az aferézis kezelést követően). Az egyidejűleg alkalmazott terápia típusát, valamint a gyógyszer adagolását és beadásának idejét a kezelőorvosnak kell meghatározni.

Minden vérrrel érintkező, negatív töltésű felülettel rendelkező orvostechnikai eszköz, mint a DALI 500 / 750 adszorberek, aktiválja a bradikinin szintézist. Normális esetben a bradikinin az ACE gyorsan lebontja, de ha a terápiában ACE-gátlókat alkalmaznak, ez a lebontás késleltetve történik. Ez megnövekedett bradikinin-szinthez és anafilaxiás reakciókhoz, sőt sokkhoz vezethet, ami veszélyeztetheti a beteg életét (lásd: Ellenjavallatok). Ez vonatkozik más gyógyszerekre is, amelyek befolyásolják a bradikinin szabályozását (szintézis vagy az anyagcsere gátlása). Azoknak a betegeknek, akiket korábban ACE-gátlóval vagy más, a bradikinin szabályozását befolyásoló gyógyszerekkel kezeltek, a gyógyszer szedését időben abba kell hagyniuk. Ebben az esetben figyelembe kell venni a gyógyszerhatóanyag végső felezési idejét (pl. az ötszörös felezési idő után várhatóan 5% alá csökken a maradékkoncentráció).

ALKALMAZÁSI MÓD

Használat előtt

Az adszorbert csak közvetlenül használat előtt szabad kivenni az egyedi csomagolásból. A fel nem használt termékeket megfelelően ártalmatlanítsa.

Csak akkor használja az adszorbereket, ha:

- sértetlenek (azaz nem sérült a csomagolás, a ház, beleértve a védőkupakokat is),
- a címke olvasható, és a lejáratú időt nem lépte túl,
- a csatlakozókon lévő védősapkák nem lazultak meg vagy nem mozdultak el,
- elérte a szobahőmérsékletet (20-25 °C), hogy elkerülje a beteg szükségtelen lehűtését.

Antikoaguláció

A DALI kezeléshez kötelező a citrát-antikoaguláció. Az ACD-A oldat citrátot tartalmaz, amely megakadályozza a véráramlás megakadályozását. Ezenkívül megakadályozza a trombociták és a komplementrendszer aktiválódását az extrakorporális keringésben. Bármilyen elégtelen antikoaguláció megnövekedett maradék vértérfogatot eredményezhet az adszorbensben (a reinfúzió után), és trombociták aktiválódását okozhatja. Ez idővel fokozott trombocitavesztéshez vezethet. A trombociták elvesztése esetén fontolja meg az ACD-A áramlás növelését a trombocitopénia elkerülése érdekében. Az antikoaguláns-szükséglet a beteg állapotától és a kezelési módtól függően változhat. Ezt a kezelőorvosnak kell felírnia.

A következő antikoagulációs paraméterek javasoltak:

Előkészítés (feltöltés/öblítés)	DALI szabvány ACD-A arány 1:20	vagy	DALI alacsony citrát* ACD-A arány 1:40
A kezelés megkezdése előtt	Kezdeti i.v. (frakcionálatlan) heparinbólus: 20 NE/kg testtömeg		
A kezelés során ACD-A arány a véráramlás szerint	1:(véráramlás/2,7 ml/perc)** Megjegyzés: A véráramlás megváltoztatásakor a fenti képlet szerint állítsa be az ACD-A arányt. Ha kevesebb ACD-A-t választunk (ACD-A áramlás < 2,7 ml/perc), a kezdeti heparinbólust növelni kell.		

* A DALI alacsony citrátot lehet választani az előkészítés során a túlérzékenység mérséklése érdekében, különösen a DALI adszorberek első használatakor

** A felhasznált által manuálisan, vagy (ha rendelkezésre áll) az ACD automatikus üzemmód által automatikusan beállítva

Hipokalcémia tünetei esetén:

Az ellenintézkedések megtételéhez ki kell kapcsolni az ACD Automatikus üzemmódot, ha az ki van választva. Kezdetben az ACD-A áramlást csökkenteni kell az ACD-A áramlás/véráramlás arányának módosításával.

⚠ Vigyázat

A kezelőszemélyzetnek rendszeres időközönként ellenőriznie kell az antikoagulációt és a véráramlási sebességet.

A következő kezelési paraméterek ajánlottak:

	Első kezelések	Rutin kezelések
Véráramlás	1-3. kezelés: alacsony áramlási sebességgel kezdjen: 20-30 ml/perc A beteg reakciójától függően a véráramlást lassan, kétpercenként 10 ml/percenként lehet növelni a maximális 50 ml/perc értékig.	80 ml/perc
Kezelt vérmennyiség	1. kezelés: a célzott vérmennyiség 1/3-a 2. kezelés: a célzott vérmennyiség 2/3-a 3. kezelés: teljes célzott vérmennyiség	Célmennyiség: A beteg 1,6-szoros vérmennyisége
Konfiguráció	1-3. kezelés: egyetlen adszorbert (DALI 500 vagy DALI 750) kell használni.	A beteg klinikai állapotától és a kezelőorvos előírásától függ. A kezelés céljainak eléréséhez a lehető legkisebb DALI kit konfiguráció használata ajánlott. Az extrakorporális térfogatra való tekintettel a DALI 1250 konfigurációt nem ajánljuk 50 kg-nál kisebb testsúlyú betegek számára.

Megjegyzés

A DALI rendszerrel végzett kezelés során a betegnek túlérzékenységi reakciók léphetnek fel. Az első három kezelést különösen figyelemmel kell kísérni.

Bizonyos esetekben szükség lehet a kezelés rövid megszakítására, ha a beteg túlérzékenységhez hasonló reakciókat mutat, amikor az adszorberből származó első kezelt vér visszatér a beteghez. Ebben az esetben kezdje újra a fent leírtaknak megfelelően, alacsony sebességgel (20-30 ml/perc). Egyes betegeknek a túlérzékenységi reakciók nem enyhülnek az újratekintés után. Ilyen esetekben a kezelést a vér visszavezetése nélkül meg kell szakítani. Azokat a betegeket, akiket a kezelés kezdetén túlzottan megerőltet az extrakorporális keringésbe való vérképzés, a kontralaterális karjukon behelyezett vénás kanülön keresztül folyadékpótló oldattal kell ellátni.

Az ajánlott véráramlási tartomány alatti véráramlás beállítható. A véráramlást figyelemmel kell kísérni, és a clearance értékek csökkenése a vártnál meredekebb lehet.

Rendeltettségű alkalmazási idő

A kezelés időtartama általában a beteg vérmennyiségétől és az előírásról függ. Általában hetente egy kezelést végeznek, ami évente körülbelül 50 kezelést jelent.

Tennivaló

Feltöltés és a beteg csatlakoztatása

Az adszorber előkezelése a feltöltő/ACD-A oldattal a ligandum elektrolitokkal való feltöltése és a pH beállítása érdekében. Adjon 25 000 NE frakcionálatlan heparint az első primer zsákhoz. A felesleges heparint ki kell öblíteni, amikor a 2. primer zsákot csatlakoztatja. Az adszorber és a csővezetékek csatlakoztatásához nyissa ki a csatlakozók sapkáit, és csatlakoztassa őket a megfelelő DALI csővezetékekhez. A beállításra vonatkozó részletes utasításokat az aktív eszköz Használati utasításában találja. Ellenőrizze, hogy minden csatlakozást megfelelően hoztak-e létre a véletlen szétválás és szivárgás elkerülése érdekében. Töltse meg az adszorbert DALI alapozó oldattal, majd zárja le az adszorber nyomóvezetékeinek bilincset közvetlenül az adszorber nyomáscsatlakozójánál. Rázza fel az adszorbert a homogén gélágy és a megfelelő adszorpció teljesítmény elérése érdekében. Állítsa be a csepegtető kamra szintjét a rendszerben lévő nyomást levezetéséhez. Nyissa ki ismét a nyomóvezeték bilincset, és öblítse át az adszorbert DALI feltöltő oldattal az aktív készülék programjának megfelelően, beleértve a beállított szivattyúállásokat (áramlási sebesség: 400 ml/perc; öblítési térfogat: 4800 ml).

hu DALI 500 / 750 ADSZORBÉR

⚠ Vigyázat

A feltöltés után ne rázza fel az adszorbert, hogy elkerülje a géllágy megzavarását és a részecskék felszabadulását. Mivel a rendszer kémiaiailag és fizikailag is instabil, a kezelést az alapozást követő 2 órán belül meg kell kezdeni. Be kell tartani az adott ország és/vagy kórház érvényes higiéniai irányelveit, amelyek a beüzemelés után 2 óránál rövidebb maximális élettartamot írnak elő. Az alapozás után ne öblítsen fiziológiás sóoldattal, mert ellenkező esetben az elektrolitok deszorbeálhatnak. Ez hipokalcémiát eredményezne a betegnél. A DALI adszorber(ek) után a visszatérő szerelékbe egy szitát szerelnek be, amely a részecskék második biztonsági gátjaként szolgál, ha a ház szitája megreped. Ugyanaz a szembőség, mint a DALI házban, ezért a 40 µm feletti részecskék visszamaradnak.

Befejezés

A kezelés befejezésével kapcsolatban olvassa el az aktív készülék használati utasítását, valamint a jelen használati utasítás Ártalmatlanítás című részét.

FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

Műszaki figyelmeztetések és óvintézkedések

- Használjon aszeptikus kezelési módszereket. A csatlakozási helyek nem megfelelő kezelése szennyeződéshez vezethet, és kórokozók kerülhetnek az extrakorporális vérkörbe.
- A vér és a vérplazma fertőzött lehet fertőző betegségek kórokozóival. A beteg vérével vagy plazmájával való érintkezés után az adszorberek potenciálisan fertőzőnek tekinthetők. A megfelelő ártalmatlanítással kapcsolatban olvassa el a jelen használati utasítás ártalmatlanításra vonatkozó részét.
- A DALI 500 / 750 adszorberek csak egyszeri használatra szolgálnak. Az újbóli felhasználás mind a betegre, mind a kezelőre veszélyes lehet. A tisztítóoldatok és fertőtlenítőszerrel nem érintkezhetnek a termékkel, mivel károsíthatják a házhoz használt anyagokat, és ezáltal ronthatják a termék biztonságát és teljesítményét. A DALI 500 / 750 adszorberek nem alkalmasak újraszterilizálásra. Ha a termékeket újra sterilizálják, a biológiai szennyeződés nem biztos, hogy teljesen elkerülhető. Ezenkívül az újraszterilizálás meghibásodásokat okozhat.

Az orvostechnikai eszköz korlátai

A DALI-rendszerben használt adszorber kapacitása korlátozott. Egyedi esetekben a hatékonyság korlátozott lehet azoknál a betegeknél, akiknél az aferézist megelőzően rendkívül magas az LDL-koleszterinszint (pl. homozigóta familiáris hiperkoleszterinemiában szenvedő betegek) vagy az Lp(a) szintje. Ezekben az esetekben lehetőség van nagyobb konfiguráció, nagyobb kapacitás, pl. DALI 1000 vagy DALI 1250, használatára.

Az anyagokra vonatkozó különleges megjegyzések



Az 1907/2006/EK rendelet ("REACH") 33. cikke szerinti SVHC információkért kérjük, használja ezt az oldalt: www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

A TÁROLÁSRA VONATKOZÓ KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK

Ne tárolja +5 °C alatt vagy +25 °C felett.

Tartsa távol a napfénytől.

Törékeny, óvatosan kezelje.

A felhasználhatósági idő három év (lásd a termék címkéjén feltüntetett lejárati időt is).

ÁRTALMATLANÍTÁS

Gondoskodjon minden fel nem használt termék vagy hulladékanyag biztonságos ártalmatlanításáról a helyi előírásoknak megfelelően. A vérrel vagy más emberi eredetű anyaggal érintkező anyagok fertőzőek lehetnek. Az ilyen anyagokat a szükséges óvintézkedések megtételével és a (potenciálisan) fertőző anyagokra vonatkozó helyi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

Szintetikus polimer mikrorészecskéket tartalmaz. Kerülje az adszorber tartalmának környezetbe juttatását; ne nyissa ki és ne semmisítse meg a készülékházat még használat után sem.

A CÍMKÉKEN HASZNÁLT SZIMBÓLUMOK

	A steril folyadék útja Gőzzel sterilizálva		Hőmérsékleti határérték
	Steril gátrendszer külső védőcsomagolással		Rendelési szám
	Gyártási szám		Ne használja fel újra
	Orvostechnikai eszköz		Egyedi eszközazonosító
	Felhasználhatósági idő		Gyártó
	A gyártás dátuma		Olvassa el a használati utasítást
	Tartsa távol a napfénytől		Betegájékoztató weboldal
	Vigyázat		Törékeny, óvatosan kezelje
	Ne használja, ha a termék steril gátrendszere vagy csomagolása sérült		

CE 0123

A CE-jelölés az európai orvostechnikai eszközökről szóló rendeletekben és a CE-jelölés feltüntetését előíró egyéb alkalmazandó uniós jogszabályokban meghatározott vonatkozó követelményeknek való megfelelést dokumentálja.

Az orvostechnikai eszközökről szóló európai rendelet tekintetében bejelentett szervezet: TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

A SZÖVEG ÁTDOLGOZÁSÁNAK DÁTUMA

2023. 07.

A dokumentum digitális változata a következő weboldalon érhető el: www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



A GYÁRTÓRA VONATKOZÓ INFORMÁCIÓK

Jogi gyártó



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG

Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY

+49 6172 609-0

ISTRUZIONI PER L'USO

Leggere attentamente le seguenti istruzioni.

⚠️ Attenzione

Prima di usare l'adsorbitore DALI 500 / 750, leggere anche le istruzioni per l'uso (IFU) degli altri dispositivi medici destinati al trattamento con DALI (componenti del kit DALI, soluzione di priming DALI e dispositivo attivo adatto (sistema di emoadsorbimento)). Prima di trattare il paziente, il medico deve effettuare un'analisi benefici-rischi individuale.

INFORMAZIONI GENERALI

Descrizione generale del prodotto

Gli adsorbitori DALI sono dispositivi monouso sterili e destinati esclusivamente alla rimozione delle lipoproteine durante l'afèresi del sangue intero. Gli adsorbitori DALI devono essere usati insieme agli altri componenti del kit DALI, alla soluzione di priming DALI e a un dispositivo attivo (sistema di emoadsorbimento). Gli adsorbitori DALI sono costituiti da un alloggiamento in poliacrilammide riempito di adsorbente. L'adsorbente è costituito da perle porose di poliacrilammide con diametri di 150 – 230 µm rivestite di acido poliacrilico a carica negativa. Questo funge da ligando che lega l'apoproteina B a carica positiva della lipoproteina a bassa densità (LDL), della lipoproteina (a) (Lp(a)) e della lipoproteina a bassissima densità (VLDL) sulla base dell'interazione tra le cariche. Il volume extracorporeo degli adsorbitori è di circa 285 mL per DALI 500 e di 381 mL per DALI 750.

Metodo di sterilizzazione: Vapore INLINE

Attenzione, poiché nel processo di sterilizzazione si usa il vapore, si possono formare gocce d'acqua negli adsorbitori.

COMPOSIZIONE

Modello	DALI 500	DALI 750
Numero su catalogo	9795301	9795311
ADSORBENTE		
Matrice	Metacrilato	
Ligando	Acido poliacrilico	
ALLOGGIAMENTO		
Corpo, imbuto e testata	Policarbonato	
Setacci	Poliestere	
Membrana	Copolimero acrilico	

DESTINAZIONE D'USO E DEFINIZIONI RELATIVE

Destinazione d'uso

Rimozione di sostanze specifiche dal sangue durante i trattamenti extracorporei.

Indicazione clinica

Ipercolesterolemia e/o aumento isolato di Lp(a) che causa malattie cardiovascolari e/o vascolari periferiche.

Benefici clinici

L'afèresi delle lipoproteine porta immediatamente a un'elevata riduzione del colesterolo LDL e delle Lp(a) con ulteriori benefici per la reologia attraverso effetti pleiotropici, con la riduzione di altri fattori aterogeni come ad esempio le lipoproteine ossidate a bassa densità (oxLDL). La riduzione efficace delle lipoproteine con l'afèresi delle lipoproteine porta a una riduzione del tasso di incidenza degli eventi cardiovascolari. Soprattutto nei pazienti con ipercolesterolemia familiare omozigote si può osservare una riduzione di xantelasmi e xantomi nel tempo. In conclusione, in base alle valutazioni effettuate, il beneficio clinico è superiore ai rischi di utilizzo.

Popolazione di pazienti prevista

L'adsorbitore DALI 500 / 750 è destinato all'uso in pazienti adulti con un peso minimo di 40 kg.

Non ci sono dati relativi all'uso di DALI nei bambini (neanche per i bambini di peso > 40 kg), pazienti adulti di peso < 40 kg, pazienti in gravidanza e in allattamento. Pertanto, non possiamo raccomandare il trattamento di tali pazienti.

La scelta della configurazione del sistema selezionato e il volume di sangue da trattare dipendono dalla situazione clinica del paziente e dalla prescrizione del medico curante. Per la scelta della configurazione del sistema, si veda anche la tabella relativa ai parametri di trattamento consigliati.

Gruppo di utilizzatori previsto e ambiente di utilizzo previsto

Gli adsorbitori DALI devono essere utilizzati solo da operatori sanitari che conoscono le tecniche asettiche e che sono stati addestrati al corretto funzionamento e manipolazione del dispositivo medico. Il sistema DALI, compresi gli adsorbitori DALI, deve essere usato solo in strutture sanitarie professionali sotto supervisione medica. Il personale sanitario presente deve provvedere al monitoraggio dei parametri vitali del paziente durante il trattamento. Devono essere disponibili attrezzature e farmaci per il trattamento di emergenza di ipotensione/shock o reazioni anafilattiche/anafilattoidi.

EFFETTI INDESIDERATI

La modalità di trattamento extracorporeo pone di per sé un carico sul paziente e può provocare effetti indesiderati che possono limitare le prestazioni del trattamento e possono continuare per qualche tempo dopo il trattamento. Questo stress varia da paziente a paziente e può derivare da fattori specifici delle condizioni del paziente, parametri operativi, attrezzature, anticoagulazione, farmaci, ecc. Durante il trattamento di afèresi, il sangue e il plasma entrano in contatto con le superfici extracorporee "estrane" che possono provocare effetti sui componenti del sangue, come l'attivazione del sistema di coagulazione e del complemento, e potrebbero potenzialmente scatenare una reazione anafilattica.

Il medico ha il dovere di informare il paziente sulla possibile insorgenza di effetti indesiderati e che le capacità del paziente possono essere limitate per qualche tempo dopo il trattamento.

Classificazione per sistemi e organi (IMDRF****)	Effetti indesiderati
Sistema nervoso	Vertigini, disturbi dell'eloquio, perdita di coscienza, disturbi del movimento** (tremore, sintomi paralitici), intorpidimento**
Sistema emolinfopoietico	Anemia, leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia, disturbi della coagulazione (legame dei fattori della coagulazione dalla via intrinseca), ipovolemia (attraverso perdita ematica), ipervolemia ed edema, emolisi (per i sintomi vedere reazioni di ipersensibilità), squilibrio elettrolitico (in particolare ipocalcemia**)
Sistema immunitario	Ipersensibilità/reazioni allergiche (che portano ad es. a vampate, ipotensione, nausea, cefalea, dolore alla schiena e addominale, reazione locale (prurito, eritema, eczemi), orticaria, dispnea, angioedema (zona della bocca, laringe, faringe), perdita di coscienza, shock), trombocitopenia indotta da DALI, trombocitopenia indotta da eparina (HIT)*
Apparato circolatorio	Emorragia/perdita ematica (anche: legata all'accesso), embolia (embolia gassosa, embolia da corpo estraneo, tromboembolia), flebite*, insufficienza cardiovascolare, ematoma*, trombosi*
Cuore	Aritmia (bradicardia, tachicardia), angina pectoris
Apparato gastrointestinale	Nausea, vomito, dolore addominale, diarrea
Metabolismo	Perdita di proteine, perdita di ferro, ipoglicemia/iperglicemia*
Sistema muscoloscheletrico	Formicolio**, crampi/spasmi muscolari**
Altro/disturbi generalizzati	Spossatezza, sensazione di malessere, ipotermia, ipertermia (sensazione di calore o di freddo), dolore (addominale, al petto, agli occhi, ai denti, alle estremità, cefalea), ipotensione, ipertensione, visione offuscata, pallore, brividi, sudorazione

* Correlato al trattamento ** Correlato all'anticoagulazione (citrato) *** International Medical Device Regulators Forum

Altri effetti indesiderati potrebbero essere specifici per altri dispositivi o farmaci usati nella terapia, ad es. cateteri.

Segnalazione di incidenti gravi

Per incidente grave si intende qualsiasi incidente che porta direttamente o indirettamente a uno qualsiasi dei seguenti eventi: la morte di un paziente, di un utilizzatore o di un'altra persona; il grave peggioramento, temporaneo o permanente, dello stato di salute del paziente, dell'utilizzatore o di un'altra persona; una grave minaccia alla salute pubblica. Se si verifica un incidente grave correlato al dispositivo, informare immediatamente il medico curante.

Segnalare questo incidente grave al produttore secondo l'etichettatura (📄) e se necessario all'autorità locale corrispondente. All'interno dell'UE l'utilizzatore e/o il paziente deve comunicare qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo al produttore e all'autorità competente dello Stato membro dell'UE in cui l'utilizzatore e/o il paziente si trovano.

Avvertenze/precauzioni mediche (per prevenire gli effetti indesiderati)

- Per evitare reazioni di ipersensibilità o simili all'ipersensibilità, è necessario un inizio lento della terapia con DALI nei primi trattamenti (fare riferimento al capitolo "Metodo di somministrazione/Parametri di trattamento consigliati") affinché il paziente si adegui al trattamento extracorporeo. Abitualmente, queste reazioni scompaiono dopo la fase di adattamento. Devono essere disponibili misure precauzionali adeguate (attrezzature per il trattamento di emergenza). Se necessario, il trattamento deve essere interrotto senza reinferire il sangue del circuito extracorporeo nel paziente e si devono avviare immediatamente i provvedimenti medici.
- Per garantire un trattamento sicuro ed efficace, rispettare le variabili di volume di sangue trattato, flusso di sangue e flusso di Acido-Citrato-Destrosio A (ACD-A) come riassunto nella raccomandazione nel capitolo "Metodo di somministrazione/Parametri di trattamento raccomandati".
- Per evitare gravi alterazioni delle cellule del sangue, eseguire regolarmente l'emocromo completo. Sono stati segnalati casi di trombocitopenia acuta o cronica durante il trattamento con DALI e quindi sono necessari controlli rigorosi dell'emocromo (soprattutto dei trombociti), in particolare nei casi in cui la terapia viene intensificata (ad es. quando viene aumentata la frequenza della terapia o la configurazione dell'adsorbitore). La procedura di afèresi con DALI può comportare una temporanea e lieve perdita di leucociti ed eritrociti. La terapia cronica a lungo termine può provocare una diminuzione dei valori dell'emoglobina o dell'ematocrito.
- L'uso di un'anticoagulazione insufficiente può portare all'attivazione dei trombociti e di conseguenza alla perdita di trombociti. Tuttavia, nonostante un'anticoagulazione sufficiente, se si perdono troppi trombociti tra due trattamenti, il trattamento con il sistema DALI deve essere interrotto.
- Può manifestarsi una perdita temporanea di proteine fino al 16% per trattamento. Ciò è causato da una riduzione acuta di fibrinogeno, proteina C reattiva (CRP) e immunoglobuline (che può portare a una temporanea maggiore suscettibilità alle infezioni) e da un effetto di diluizione dovuto al processo di reinfusione del sangue. L'anticoagulazione o la riduzione dei fattori di coagulazione possono causare variazioni del tempo di protrombina (PT) o del tempo di tromboplastina parziale (PTT).
- Per prevenire l'anemia lieve indotta dalla perdita di ferro/ferritina, si raccomanda un monitoraggio regolare del ferro e/o di altri parametri del metabolismo del ferro (ad es. saturazione della transferrina, ferritina). Se necessario, il ferro può essere integrato dopo il trattamento.
- La frequenza del trattamento può influire sul raggiungimento degli obiettivi del trattamento. Quando si aumenta la frequenza del trattamento, bisogna considerare una perdita ematica potenzialmente maggiore e un contatto più frequente del sangue con materiali estranei.
- Assicurarsi che i pazienti che hanno subito un intervento coronarico abbiano potuto riprendersi prima della prossima afèresi.

it ADSORBITORE DALI 500 / 750

Specifico per l'anticoagulazione contenente citrato

È possibile sia necessario trattare un'ipocalcemia ionizzata preesistente prima di iniziare la procedura con DALI per ridurre il rischio che insorga ipocalcemia clinicamente rilevante durante la prima ora di trattamento.

La rapida infusione di anticoagulanti contenenti citrato può provocare sintomi, come il "formicolio", normalmente nella zona della bocca del paziente. Inoltre, possono manifestarsi tensione muscolare, tremore, sintomi paralitici, sensazione di stretta al petto o sensazione di freddo. Questo tipo di reazione può essere causato da una lieve ipocalcemia perché il calcio ionico libero è stato complessato dal citrato non metabolizzato. A seconda del grado dei segni clinici dell'ipocalcemia, devono essere prese misure per contrastare un ulteriore scompenso dell'equilibrio del calcio. Le misure sono l'adattamento dei parametri del dispositivo attivo secondo le raccomandazioni riportate nella tabella del capitolo "Metodo di somministrazione/Anticoagulazione", e/o la somministrazione di calcio (per via orale o sotto forma di gluconato di calcio (10% e.v.) sotto la supervisione del medico.

CONTROINDICAZIONI

Controindicazioni specifiche per il prodotto

- Pazienti che attualmente assumono inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (ad es. enalapril, ramipril, lisinopril, ecc.), così come farmaci combinati contenenti ACE inibitori, o altri farmaci che influenzano la regolazione della bradichinina (ad es. inibitori dei recettori dell'angiotensina-neprilisin).
- Pazienti che soffrono di trombocitopenia ($<40 \times 10^3/\mu\text{l}$).
- Pazienti con ipersensibilità nota ai materiali utilizzati negli adsorbitori DALI 500 / 750.
- Pazienti che soffrono di: infezioni sistemiche acute, malattie da raffreddamento o infezioni influenzali acute e/o gravi malattie cardiovascolari acute che vietano qualsiasi terapia extracorporea come quella con DALI.

Controindicazioni correlate al trattamento

- Pazienti che non sono in grado di tollerare lo stress di una sessione di trattamento extracorporeo per via del loro stato fisico o condizioni cliniche.
- I pazienti con anamnesi di problemi di coagulopatie gravi come trombosi o diatesi emorragica, sono predisposti ad un maggior rischio di emorragia potenzialmente causato dalla procedura di aferesi extracorporea e dall'anticoagulazione che l'accompagna.
- Pazienti in cui non è possibile ottenere un'adeguata anticoagulazione (ad es. a causa di un ridotto metabolismo del citrato, HIT-1).

Controindicazioni relative correlate al trattamento

(che necessitano di una valutazione benefici-rischi particolarmente attenta prima dell'applicazione dell'aferesi):

- Pazienti che soffrono di ipotensione clinicamente rilevante in cui qualsiasi ulteriore calo della pressione arteriosa può essere dannoso.
- Pazienti con funzione renale compromessa e capacità cardiaca ridotta, che possono reagire in modo sensibile alle variazioni acute di fluidi ed elettroliti.
- Pazienti con malattia intracranica confermata o presunta in cui vanno evitati squilibri dei fluidi o alterazioni della pressione arteriosa.
- Pazienti con tendenza alle emorragie che non è stata chiarita.
- Pazienti che tendono all'ipocalcemia a causa di una malattia concomitante.

Nota

Ulteriori controindicazioni potrebbero essere riconducibili ad altri dispositivi utilizzati nella terapia. Si prega di osservare le istruzioni per l'uso allegate al dispositivo attivo, alle linee e alle soluzioni, ecc.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

I dati sulle prestazioni dipendono dalla configurazione del sistema utilizzato. Diversi studi che hanno valutato le prestazioni degli adsorbitori DALI hanno dimostrato valori medi di riduzione relativa, ad esempio, del 70% per il colesterolo LDL, del 65% per Lp(a) e del 15% per il colesterolo HDL. Questi livelli sono stati ottenuti con il sistema di trattamento seguendo la prescrizione del medico.

Tenere presente che, oltre alla configurazione di trattamento scelta, i valori di riduzione effettivi dipendono anche dalla composizione del sangue del paziente, dalle impostazioni cliniche (fare riferimento anche al paragrafo "Limitazioni del dispositivo medico") e dal metodo di misurazione. Per il trattamento, considerare che si verificherà un effetto rebound dopo il trattamento a causa dell'iperlipidemia soggiacente.

Interazioni

L'aferesi con DALI può alterare per adsorbimento la concentrazione di farmaci nel sangue. Se giustificabile dal punto di vista medico, il tempo di applicazione di una terapia farmacologica concomitante deve quindi essere adattato alla terapia con DALI (ad es. la somministrazione di farmaci dopo il trattamento di aferesi). Il tipo di terapia concomitante, il dosaggio e il momento di somministrazione dei farmaci devono essere stabiliti dal medico curante.

Tutti i dispositivi medici con superfici che entrano in contatto con il sangue e che hanno una carica negativa, come gli adsorbitori DALI 500 / 750, attivano la sintesi della bradichinina. Normalmente, la bradichinina viene degradata rapidamente dall'ACE, ma se una terapia prevede l'uso di ACE inibitori, questa degradazione viene ritardata. Questo può portare ad un aumento dei livelli di bradichinina, a reazioni anafilattiche e persino a shock, che possono mettere a repentaglio la vita del paziente (vedere Controindicazioni). Ciò vale anche per altri farmaci che influiscono sulla regolazione della bradichinina (sintesi o inibizione del metabolismo). I pazienti che sono stati precedentemente trattati con un ACE-inibitore o altri farmaci che influiscono sulla regolazione della bradichinina devono interrompere l'assunzione del farmaco con sufficiente anticipo. In questo caso, si deve prendere in considerazione il periodo di emivita terminale del principio attivo farmaceutico (ad es. è possibile prevedere una concentrazione residua inferiore al 5% dopo un periodo pari a 5 volte il periodo di emivita).

METODO DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso

L'adsorbitore deve essere tolto dal suo imballaggio individuale solo subito prima dell'uso. Smaltire correttamente i prodotti che non sono stati utilizzati.

Utilizzare gli adsorbitori solo se:

- non siano danneggiati (cioè sono assenti danni all'imballaggio, all'alloggiamento, inclusi i tappi protettivi);
- l'etichetta è leggibile e la data di scadenza non è stata superata;
- i tappi protettivi sui connettori non si sono allentati e/o non si sono staccati;
- hanno raggiunto la temperatura ambiente (20 – 25°C) per evitare un inutile raffreddamento del paziente.

Anticoagulazione

Per il trattamento con DALI, l'anticoagulazione con citrato è obbligatoria. La soluzione ACD-A contiene citrato che impedisce la coagulazione. Inoltre, impedisce l'attivazione dei trombociti e del sistema del complemento nel circuito extracorporeo. Qualsiasi anticoagulazione insufficiente può provocare un aumento del volume di sangue residuo nell'adsorbitore (dopo la reinfusione) e l'attivazione dei trombociti. Questo può portare a una maggiore perdita di trombociti con il passare del tempo. In caso di perdita di trombociti, prendere in considerazione di aumentare il flusso di ACD-A per evitare l'insorgenza di trombocitopenia. I requisiti anticoagulanti possono variare con le condizioni del paziente e la modalità di trattamento. Deve essere prescritta dal medico curante.

Si raccomandano i seguenti parametri di anticoagulazione:

Preparazione (priming/lavaggio)	DALI standard Rapporto ACD-A 1:20 ⁰	DALI a basso contenuto di citrato* Rapporto ACD-A 1:40
Prima di iniziare il trattamento	Bolo e.v. iniziale di eparina (non frazionata): 20 UI/kg PC	
Durante il trattamento Rapporto ACD-A in base al flusso sanguigno	1:(flusso sangue/2,7 mL/min)** Nota: Quando si modifica il flusso sanguigno, correggere il rapporto ACD-A in base alla formula sopra indicata. Se si opta per una quantità inferiore di ACD-A (flusso ACD-A < 2,7 mL/min), il bolo iniziale di eparina deve essere aumentato.	

* Si può optare per la DALI a basso contenuto di citrato durante la preparazione per attenuare l'ipersensibilità, soprattutto durante i primi utilizzi degli adsorbitori DALI

** Impostazione manuale da parte dell'utilizzatore o (se disponibile) impostazione automatica da parte della Modalità automatica ACD

In caso di segni di sintomi di ipocalcemia:

Per prendere contromisure, la modalità automatica ACD, se selezionata, deve essere disattivata. Inizialmente, il flusso di ACD-A va ridotto adattando il rapporto tra flusso ACD-A/flusso sanguigno.

⚠ Attenzione

Il personale curante deve controllare a intervalli regolari l'anticoagulazione e i flussi del sangue.

Si raccomandano i seguenti parametri di trattamento:

	Primi trattamenti	Trattamenti di routine
Flusso sanguigno	Dal 1° al 3° trattamento: iniziare con flussi bassi: 20 – 30 mL/min A seconda della risposta del paziente, il flusso sanguigno può essere aumentato lentamente di 10 mL/min ogni due minuti fino a un massimo di 50 mL/min.	80 mL/min
Volume di sangue trattato	1° trattamento: 1/3 del volume ematico target 2° trattamento: 2/3 del volume ematico target 3° trattamento: totale del volume ematico target	Volume target: Il volume di sangue del paziente è di 1,6 volte
Configurazione	Dal 1° al 3° trattamento: deve essere utilizzato un solo adsorbitore (DALI 500 o DALI 750).	Dipende dalla situazione clinica del paziente e dalla prescrizione del medico curante. Si raccomanda di utilizzare la configurazione del kit DALI più piccola possibile necessaria per raggiungere gli obiettivi del trattamento. In considerazione del volume extracorporeo, non raccomandiamo la configurazione con DALI 1250 per pazienti di peso inferiore a 50 kg.

Nota

I pazienti possono manifestare reazioni di ipersensibilità durante il trattamento con il sistema DALI. I primi tre trattamenti devono essere monitorati in modo particolare.

In alcuni casi, potrebbe essere necessario interrompere brevemente il trattamento se il paziente mostra reazioni simili a ipersensibilità quando il primo sangue trattato proveniente dall'adsorbitore viene reinfuso al paziente. In questo caso, ricominciare usando flussi limitati (20 - 30 mL/min) come descritto sopra. In alcuni pazienti le reazioni di ipersensibilità non si attenuano dopo il riavvio. In questi casi, il trattamento deve essere terminato senza reinfondere il sangue.

I pazienti che sono eccessivamente stressati dal processo di salasso nel circuito extracorporeo all'inizio del trattamento, devono ricevere una soluzione per la sostituzione del volume dei fluidi attraverso una cannula venosa collocata sul braccio controlaterale.

Possono essere impostati flussi sanguigni inferiori all'intervallo di flusso sanguigno raccomandato. La coagulazione deve essere monitorata, e la diminuzione dei valori di clearance potrebbe essere più rapida del previsto.

Tempo di applicazione previsto

In generale, la durata del trattamento dipende dal volume di sangue del paziente e dalla prescrizione. Di solito si esegue un trattamento alla settimana per un totale di circa 50 trattamenti all'anno.

Manipolazione

Priming e collegamento del paziente

Pretrattare l'adsorbitore con la soluzione di priming/ACD-A per saturare il ligando con elettroliti e per impostare il pH. Aggiungere un bolo di 25.000 UI di eparina non frazionata alla prima sacca di primer. L'eparina in eccesso viene eliminata dal lavaggio quando si collega la seconda sacca di primer. Per collegare l'adsorbitore alle linee dei tubi, aprire i tappi dei connettori e collegarli alle linee dei tubi DALI corrispondenti. Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del dispositivo attivo per le istruzioni dettagliate della configurazione. Controllare se tutte le connessioni sono state stabilite correttamente per evitare separazioni accidentali e perdite. Riempire l'adsorbitore con la soluzione di priming DALI, quindi chiudere il morsetto della linea di pressione dell'adsorbitore direttamente sul connettore di pressione dell'adsorbitore. Agitare l'adsorbitore per ottenere un letto di gel omogeneo e una performance di adsorbimento adeguata. Regolare il livello nella camera di gocciolamento per attenuare la pressione dal sistema. Aprire nuovamente il morsetto della linea di pressione e sciacquare l'adsorbitore con la soluzione di priming DALI secondo il programma del dispositivo attivo, compresi gli arresti della pompa impostati (portata: 400 mL/min; volume di lavaggio: 4800 mL).

⚠ Attenzione

Non scuotere l'adsorbitore dopo il priming per evitare alterazioni del letto di gel e il rilascio di particelle. Poiché il sistema è instabile sia chimicamente che fisicamente, il trattamento deve essere iniziato entro 2 ore dal priming. Devono essere seguite tutte le direttive in materia di igiene vigenti nel Paese e/o nell'ospedale in questione che specificano una durata massima inferiore alle 2 ore dopo l'allestimento. Non risciacquare con soluzione fisiologica dopo il priming perché ciò potrebbe provocare il deadsorbimento degli elettroliti. Questo provocherebbe ipocalcemia a carico del paziente. Nella linea di ritorno a valle dell'adsorbitore/DALI è installato un setaccio che funge da seconda barriera di sicurezza per le particelle in caso di rottura dell'alloggiamento del setaccio. Si usa la stessa dimensione di maglia dell'alloggiamento DALI, pertanto le particelle superiori a 40 µm vengono trattenute.

Fine del trattamento

Per la fine del trattamento, consultare le istruzioni per l'uso del dispositivo attivo e il paragrafo Smaltimento delle presenti istruzioni per l'uso.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Avvertenze e precauzioni tecniche

- Utilizzare metodi di manipolazione asettici. La manipolazione impropria dei punti di collegamento può portare alla contaminazione e gli agenti patogeni possono entrare nel circuito ematico extracorporeo.
- Il sangue e il plasma possono essere contaminati da agenti patogeni di malattie trasmissibili. Dopo essere entrati in contatto con il sangue o il plasma del paziente, gli adsorbitori sono considerati potenzialmente infettivi. Per un corretto smaltimento si prega di fare riferimento al paragrafo Smaltimento delle presenti istruzioni per l'uso.
- Gli adsorbitori DALI 500 / 750 sono dispositivi monouso. Il riutilizzo può essere pericoloso sia per il paziente che per l'operatore. Le soluzioni detergenti e i disinfettanti non devono entrare in contatto con il prodotto, in quanto possono danneggiare i materiali usati per l'alloggiamento e quindi compromettere la sicurezza e le prestazioni del prodotto. Gli adsorbitori DALI 500 / 750 non sono destinati alla risterilizzazione. Se i prodotti vengono risterilizzati, non è possibile evitare completamente la contaminazione biologica. Inoltre, la risterilizzazione può causare malfunzionamenti.

Limitazioni del dispositivo medico

Gli adsorbitori utilizzati nel sistema DALI hanno una capacità di adsorbimento limitata. In singoli casi, l'efficienza può essere limitata in pazienti con un livello estremamente elevato di colesterolo LDL (ad es. pazienti affetti da ipercolesterolemia familiare omozigote) o di Lp(a) prima dell'afesi. In questi casi, è possibile utilizzare una configurazione più grande, con una capacità maggiore, ad es. DALI 1000 o DALI 1250.

Note particolari su materiali e sostanze



Per informazioni sulle sostanze estremamente preoccupanti (SVHC) secondo l'Art. 33 del Regolamento (CE) n° 1907/2006 ("REACH") consultare questa pagina:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperature inferiori a +5°C o superiori a +25°C.

Tenere al riparo dalla luce del sole.

Fragile, maneggiare con cura.

Il periodo di validità è di tre anni (vedere anche la data di scadenza sull'etichetta del prodotto).

SMALTIMENTO

Garantire lo smaltimento sicuro di qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto in conformità con le normative locali. I materiali che sono stati a contatto con il sangue o altri materiali di origine umana possono essere infettivi. Smaltire tali materiali adottando le necessarie misure precauzionali e in conformità con le normative locali per i materiali (potenzialmente) infettivi.

Contiene microparticelle di polimeri sintetici. Evitare il rilascio del contenuto dell'adsorbitore nell'ambiente; non aprire o distruggere l'alloggiamento anche dopo l'uso.

SIMBOLI USATI SULLE ETICHETTE

	Percorso fluido sterile Sterilizzato a vapore		Limite di temperatura
	Sistema di barriera sterile con imballaggio protettivo esterno		Numero su catalogo
	Codice lotto		Non riutilizzare
	Dispositivo medico		Identificativo unico del dispositivo
	Data di scadenza		Fabbricante
	Data di fabbricazione		Consultare le istruzioni per l'uso
	Tenere al riparo dalla luce del sole		Sito di informazioni per i pazienti
	Attenzione		Fragile, maneggiare con cura
	Non utilizzare se il sistema di barriera sterile del prodotto o il suo imballaggio sono compromessi		

CE 0123

Il marchio CE documenta la conformità ai requisiti applicabili stabiliti dalla normativa europea sui dispositivi medici e da altre leggi comunitarie applicabili che ne prevedono l'apposizione. Organismo notificato ai sensi del regolamento europeo sui dispositivi medici: TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATA DI REVISIONE DEL TESTO

07/2023

Una versione digitale del presente documento è disponibile su questo sito:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMAZIONI SUL FABBRICANTE

Fabbricante legale



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG
 Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
 +49 6172 609-0

It „DALI 500 / 750“ ADSORBERIS

NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

Atidžiai perskaitykite toliau pateiktas instrukcijas.

⚠️ Ispėjimas

Prieš pradėdami naudoti „DALI 500 / 750“ adsorberį, perskaitykite ir kitų medicinos prietaisų, skirtų „DALI“ darbui, naudojimo instrukcijas („DALI“ rinkinio komponentai, „DALI“ užpildo tirpalas ir tinkamas aktyvusis prietaisas (hemadsorbicijos sistema). Prieš pradėdamas gydyti pacientą, gydytojas privalo atlikti individualią naudos ir rizikos analizę.

BENDROJI INFORMACIJA

Bendrasis produkto aprašas

„DALI“ adsorberiai yra sterilūs ir skirti tik vienkartiniam panaudojimui lipoproteinams pašalinti atliekant viso kraujo aferezę. „DALI“ adsorberiai privalo būti naudojami kartu su kitomis „DALI“ rinkinio sudedamosiomis dalimis, „DALI“ užpildomuoju tirpalu ir aktyviuoju prietaisu (hemadsorbicijos sistema). „DALI“ adsorberius sudaro polikarbonato korpusas, užpildytas adsorbentu. Adsorbentas yra pagamintas iš aktyvo poliakrilamido rutuliučių, kurių skersmuo 150–230 µm, padengtų neigiamai įkrauta poliakrilo rūgštimi. Tai yra ligandas, kuris dėl krūvio sąveikos suriša teigiamai įkrautą mažo tankio lipoproteinų (MTL), lipoproteinų (a) (Lp(a)) ir labai mažo tankio lipoproteinų (LMTL) apoproteiną B. Adsorberių ekstrakorporalinis tūris yra maždaug 285 ml („DALI 500“) ir 381 ml („DALI 750“).

Sterilizacijos metodas: INLINE garai

Kadangi sterilizuojant naudojami garai, būkite atidūs, nes adsorberiuose gali susidaryti vandens lašai.

SUDĖTIS

Modelis	„DALI 500“	„DALI 750“
Katalogo numeris	9795301	9795311
ADSORBENTAS		
Matrica	Metakrilatas	
Ligandas	Poliakrilo rūgštis	
KORPUSAS		
Korpusas, piltuvėlis ir galvutė	Polikarbonatas	
Sietai	Poliesteris	
Membrana	Akrilo kopolimeras	

NUMATYTA PASKIRTIS IR SUSIJUSIOS APIBRĖŽTYS

Numatytas tikslas

Konkrečių medžiagų pašalinimas iš kraujo atliekant ekstrakorporalinį gydymą.

Medicininės indikacijos

Hipercholesterolemija ir (arba) atskiras Lp(a) kiekio padidėjimas, sukeliantis širdies ir kraujagyslių ir (arba) periferinių kraujagyslių ligas.

Klinikinė nauda

Lipoproteinų aferezė iš karto labai sumažina MTL-c ir Lp(a), o reologijai papildomai naudingas pleiotropinis poveikis, nes sumažėja kitų aterogeninių veiksnių, pavyzdžiui, oksiduotų mažo tankio lipoproteinų (oxLDL) kiekis. Veiksmingas lipoproteinų kiekio mažinimas, taikant lipoproteinų aferezę, sumažina sergamumą širdies ir kraujagyslių ligomis. Ypač pacientams, sergantiems homozigotine šeiminė hipercholesterolemija, laikui bėgant gali sumažėti ksantelazmų ir ksantomų. Apibendrinant galima daryti išvadą, kad įvertinta klinikinė nauda nusveria riziką.

Numatyti pacientai

Adsorberis „DALI 500 / 750“ skirtas naudoti suaugusiems pacientams, kurių svoris ne mažesnis nei 40 kg. Duomenų apie „DALI“ naudojimą vaikams (net sveriantiems > 40 kg), suaugusiems pacientams, sveriantiems < 40 kg, nėščioms pacientėms ir maitinančioms motinoms nėra. Todėl negalime rekomenduoti gydyti tokių pacientų.

Pasirenkami sistemos nustatymai ir pasirenkamas apdorojamo kraujo tūris priklauso nuo paciento klinikinės būklės ir nuo gydančio gydytojo nurodymų. Informacijos apie sistemos konfigūracijos pasirinkimą taip pat žr. rekomenduojamų gydymo parametrų lentelėje.

Numatytoji naudotojų grupė ir numatytoji naudojimo aplinka

„DALI“ adsorberius leidžiama naudoti tik sveikatos priežiūros specialistams, išmanantiems aseptikos metodus ir apmokytiems, kaip tinkamai naudoti ir prižiūrėti medicinos prietaisą. „DALI“ sistema, įskaitant „DALI“ adsorberius, galima naudoti tik profesionaliose sveikatos priežiūros įstaigose, prižiūrint medicinos darbuotojams. Taikant gydymą gydančiasis personalas turi stebėti paciento gyvybinius parametrus. Turi būti įrangos ir vaistų, skirtų skubiam hipotenzijos / šoko arba anafilaksinės / anafilaktoidinės reakcijos gydymui.

ŠALUTINIS POVEIKIS

Ekstrakorporalinis gydymo metodas pats savaime yra našta pacientui, galinti sukelti šalutinį poveikį, kuris gali apriboti gydymo veiksmingumą ir tęstis kurį laiką po gydymo. Toks poveikis skiriasi priklausomai nuo paciento ir gali atsirasti dėl veiksnių, susijusių su paciento būkle, darbiniais parametrais, įranga, antikoagulantu, vaistais ir kt. Atliekant aferezės procedūrą kraujas ir plazma liečiasi su „svetimais“ ekstrakorporaliniais paviršiais, o tai gali sukelti poveikį kraujo komponentams, pavyzdžiui, suaktyvinti krešėjimo ir komplemento sistemą bei sukelti anafilaksinę reakciją.

Gydytojai privalo informuoti pacientą apie šalutinio poveikio galimybę ir apie tai, kad po gydymo kurį laiką paciento veiksnys gali būti ribotas.

Organų klasė (IMDRF****)	Šalutinis poveikis
Nervų sistema	Galvos svaigimas, kalbos sutrikimai, sąmonės netekimas, judesių sutrikimai** (drebulys, paralyžiavimas simptomai), tirpimas**
Kraujas ir limfinė sistema	Anemija, leukopenija, pancitopenija, trombocitopenija, krešėjimo sutrikimai (vidinio krešėjimo kelių faktorių susiejimas), hipovolemija (dėl kraujo netekimo), hipovolemija ir edema, hemolizė (simptomus žr. „Padidėjusio jautrumo reakcijos“), elektrolitų pusiausvyros sutrikimas (ypač hipokalcemija**)
Imuninė sistema	Padidėjusio jautrumo / alerginės reakcijos (sukeliančios, pvz., paraudimą, hipotenziją, pykinimą, galvos skausmą, nugaros ir pilvo skausmą, vietinę reakciją (niežulį, eritemą, egzemą), dilgėlinę, dusulį, angioneurozinę edemą (burnos, gerklų, ryklės srityje), sąmonės netekimą, šoką), „DALI“ sukeltą trombocitopeniją, heparino sukeltą trombocitopeniją (HIT)*
Kraujagyslių sistema	Kraujavimas / kraujo netekimas (taip pat susijęs su prieiga), embolija (oro, svetimkūnio, tromboembolija), flebitas*, širdies ir kraujagyslių sistemos nepakankamumas, hematoma*, trombozė*
Širdis	Aritmija (bradikardija, tachikardija), krūtinės angina
Skrandžio ir virškinimo sistema	Pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas, viduriavimas
Metabolizmas	Baltymų netekimas, geležies netekimas, hipoglikemija / hiperglikemija*
Kaulų ir raumenų sistema	Dilgčiojimas**, mėšlungis ir raumenų spazmai**
Kiti / bendrieji sutrikimai	Nuovargis, diskomfortas, hipotermija, hipertermija (karščio arba šalčio pojūtis), skausmas (pilvo, krūtinės, akių, dantų, galūnių, galvos skausmas), hipotenzija, hipertenzija, miglotas matymas, išbailimas, šaltkrėtis, prakaitavimas

* Susijusi su gydymu ** Susijęs su antikoaguliantais (citratais) *** Tarptautinis medicinos prietaisų reguliavimo institucijų forumas

Papildomas šalutinis poveikis gali būti būdingas kitiems gydymui naudojamiems prietaisams ar vaistams, pvz., kateteriams.

Pranešimas apie rimtus įvykius

Rimtas incidentas yra bet koks incidentas, tiesiogiai ar netiesiogiai lemiantis bet kurią iš išvardytų pasekmių: paciento, naudotojo arba kito asmens mirtį; laikinę arba nuolatinę sunkų paciento, naudotojo arba kito asmens sveikatos būklės pablogėjimą; rimtą grėsmę visuomenės sveikatai. Įvykus bet kokiam rimtam incidentui, susijusiam su prietaisu, nedelsdami informuokite gydančią gydytoją. Apie šį rimtą incidentą praneškite gamintojui pagal ženklinius (☎) ir, jei reikia, atitinkamai vietos valdžios institucijai. Europos Sąjungoje naudotojas ir (arba) pacientas apie bet kokį rimtą incidentą, įvykusį dėl prietaiso, privalo pranešti gamintojui ir kompetentingai ES valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir (arba) pacientas, institucijai.

Medicininiai įspėjimai / atsargumo priemonės (siekiant išvengti šalutinio poveikio)

- Siekiant išvengti padidėjusio jautrumo ar j padidėjusį jautrumą panašių reakcijų, pirmąsias gydymo procedūras naudojant „DALI“ reikia pradėti lėtai (žr. skyrių „Naudojimo metodas / rekomenduojami gydymo parametrai“), kad pacientas prisitaikytų prie ekstrakorporalinio gydymo. Šios reakcijos paprastai išnyksta prisitaikius prie gydymo. Turi būti paruoštos tinkamos atsargumo priemonės (skubios pagalbos įranga). Prireikus gydymą būtina nutraukti negrąžinant pacientui kraujo iš ekstrakorporalinio kontūro ir nedelsiant imtis medicininio gydymo priemonių.
- Kad užtikrintumėte saugų ir veiksmingą gydymą, laikykitės apdorojamo kraujo tūrio, kraujo tėkmės ir rūgšties citrato-dekstrozės A (ACD-A) srauto kintamųjų, kaip nurodyta skyriaus „Naudojimo metodas / rekomenduojami gydymo parametrai“ pateiktose rekomendacijose.
- Kad išvengtumėte sunkių kraujo ląstelių pokyčių, reguliariai atliktie išsamų kraujo tyrimą. Taikant „DALI“ gydymą buvo pranešta apie ūminę ar lėtinę trombocitopeniją, todėl būtina atidžiai kontroliuoti kraujo kiekį (ypač trombocitų), ypač kai gydymas intensyviai, pvz., dažniau taikant terapiją arba padidinus adsorberio efektyvumą. Atliekant „DALI“ aferezės procedūrą galimas laikinas nedidelis leukocitų ir eritrocitų netekimas. Dėl ilgalaikio gydymo gali sumažėti hemoglobino arba hematokrito kiekis.
- Nepakankamas antikoaguliantų kiekis gali sukelti trombocitų suaktyvėjimą, o dėl to galimas trombocitų netekimas. Vis dėlto, nepaisant pakankamo antikoaguliantų kiekio, jei tarp dviejų gydymo procedūrų prarandama per daug trombocitų, gydymas „DALI“ sistema turi būti nutrauktas.
- Per vieną gydymo procedūrą galimas laikinas iki 16 % baltymų netekimas. Tai lemia ūmus fibrinogeno, C reaktyviojo baltymo (CRP) ir imunoglobulinų kiekio sumažėjimas (dėl to gali laikinai padidėti jautrumas infekcijai) ir kraujo reinfuzijos proceso sukeltas praskiedimo poveikis. Dėl antikoaguliacijos ar sumažėjusių krešėjimo faktorių kiekio gali pakisti protrombino laikas (PT) arba dalinio tromboplastino laikas (PTT).
- Siekiant išvengti lengvos anemijos, kuri sukelia netekus geležies ir feritino, rekomenduojama reguliariai stebėti geležies ir (arba) kitus geležies apykaitos parametrus (pvz., transferino saturaciją, feritiną). Jei būtina, po gydymo galima papildyti geležies kiekį.
- Gydymo dažnumas gali turėti įtakos gydymo tikslų pasiekimui. Didinant gydymo dažnumą, reikia atsižvelgti į galimą didesnę kraujo netekimą ir dažnesnį kraujo sąlytį su svetimkūniu.
- Būtina užtikrinti, kad pacientai, kuriems buvo atlikta koronarinė intervencija, galėtų atsigausti iki kitos aferezės.

Specifinis antikoaguliantas, kurio sudėtyje yra citratų

Prieš pradėdamas „DALI“ procedūrą, gali reikėti gydyti jau esamą jonizuotą hipokalcemiją, kad būtų sumažinta bet kokios kliniškai reikšmingos hipokalcemijos rizika per pirmąją gydymo valandą.

Sparti citrato turinčių antikoaguliantų infuzija gali sukelti tokius simptomus, kaip dilgčiojimas, paprastai paciento burnos srityje. Be to, galimas raumenų tempimas, drebulys, paralyžiavimas simptomai, spaudimas krūtinėje arba šalčio pojūtis. Tokią reakciją gali sukelti nedidelė hipokalcemija, nes laisvą joninį kalcį kompleksuoja nemetabolizuotas citratas. Atsižvelgiant į klinikinį hipokalcemijos požymių laipsnį, reikia imtis priemonių, kad būtų užkirstas kelias tolesnei kalcio pusiausvyros dekomensacijai. Priemonės – tai aktyviojo prietaiso parametru pritaikymas pagal skyriaus „Naudojimo metodas / antikoaguliacija“ lentelėje pateiktas

rekomendacijos ir (arba) kalcio (geriamojo arba kalcio gliukonato (10 % i.v.) pavidalu) vartojimas prižiūrint gydytoji.

KONTRAINDIKACIJOS

Produktui būdingos kontraindikacijos

- Pacientai, kurie šiuo metu vartoja angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorius (pvz., enalaprilį, ramiprilį, lizinoprilį ir kt.), taip pat kombinuotus vaistus, kurių sudėtyje yra AKF inhibitorių, arba kitus vaistus, kurie turi įtakos bradikinino reguliacijai (pvz., angiotenzino receptorių neprilizinio inhibitorius).
- Pacientai, sergantys trombocitopenija ($<40 \times 10^3/\mu\text{l}$).
- Pacientai, kuriems žinomas padidėjęs jautrumas medžiagoms, naudojamoms „DALI 500 / 750“ adsorberiuose.
- Pacientai, kenčiantys nuo ūminės sisteminės infekcijos, ūminės peršalimo ar gripo infekcijos ir (arba) sergantys sunkiomis ūminėmis širdies ir kraujagyslių ligomis, dėl kurių draudžiama bet kokia ekstrakorporalinė terapija, pavyzdžiui, „DALI“.

Su gydymu susijusios kontraindikacijos

- Pacientai, kurie dėl fizinės ar klinikinės būklės negali toleruoti ekstrakorporalinio gydymo.
- Pacientams, kuriems anksčiau buvo diagnozuota sunki koagulopatija, pavyzdžiui, trombozė arba hemoraginė diatezė, būdinga didesnė kraujavimo rizika, kurią gali sukelti ekstrakorporalinės aferezės procedūra ir antikoaguliantas.
- Pacientai, kuriems negalima užtikrinti tinkamos antikoaguliacijos (pvz., dėl sumažėjusio citratų metabolizmo, HIT-II).

Susijusios gydymui būdingos kontraindikacijos

(dėl kurių prieš taikant aferezės metodą reikia ypač atidžiai įvertinti naudos ir rizikos santykį):

- Pacientai, sergantys kliniškai reikšminga hipotenzija, kai bet kokio lygio kraujospūžio sumažėjimas gali būti žalingas.
- Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ir kurių širdies pajėgumas sumažėjęs, gali pasireikšti jautrumo reakcija į ūmius skysčių ir elektrolitų pokyčius.
- Pacientai, kuriems yra diagnozuota arba numanoma intrakranijinė hipertenzija ir kuriems reikia vengti skysčių pusiausvyros disbalanso arba kraujospūžio pokyčių.
- Pacientai, kurių polinkis kraujuoti nėra nustatytas.
- Pacientai, kuriems dėl gretutinės ligos yra polinkis į hipokalcemiją.

Pastaba

Papildomos kontraindikacijos gali būti taikomos kitiems per gydymo procedūrą naudojamiems prietaisams. Atkreipkite dėmesį į naudojimo instrukcijas, pridėdamos prie aktyvaus prietaiso, vamzdelių, tirpalų ir kt.

VEIKSMINGUMO CHARAKTERISTIKA

Našumo duomenys priklauso nuo naudojamos sistemos konfigūracijos. Atlikus kelis tyrimus, kuriais buvo vertinamas „DALI“ adsorberių veikimas, nustatytos vidutinės santykinio sumažėjimo vertės, pavyzdžiui, MTL-c – 70 %, Lp(a) – 65 %, o DTL-c – 15 %. Šie lygiai buvo gauti taikant gydymo sistemą pagal gydytojo nurodymus. Atkreipkite dėmesį, kad faktinės sumažėjimo vertės priklauso ne tik nuo pasirinktos gydymo konfigūracijos, bet ir nuo paciento kraujo sudėties, klinikinę sąlygų (taip pat žr. pastraipą „Medicinos prietaiso apribojimai“) bei verčių nustatymo metodo. Gydymą atsižvelgiant į tai, kad po gydymo dėl esamos hiperlipidemijos pasireiškį grįžtamasis poveikis.

Sąveikos

„DALI“ aferezės gali pakeisti vaistų koncentraciją kraujyje dėl adsorbcijos. Todėl, jei tai mediciniškai pateisinama, kartu skiriamo vaisto vartojimo laikas turi būti derinamas su „DALI“ terapija (pvz., vaistų skyrimas po gydymo aferezėmis). Kartu taikoma gydymo tipą, taip pat vaistų dozę ir vaistų vartojimo laiką turi nustatyti gydytysis gydytojas.

Visi medicinos prietaisai, kurių paviršius kontaktuoja su krauju ir turi neigiamą krūvį, pvz., „DALI 500 / 750“ adsorberiai, suaktyvina bradikinino sintezę. Įprastai bradikininas greitai suskaidomas AKF, tačiau jei gydant vartojami AKF inhibitoriai, šis skaidymas sulėtėja. Dėl to gali padidėti bradikinino kiekis ir išsivystyti anafilaksinės reakcijos ar net šokas, o tai gali sukelti pavojų paciento gyvybei (žr. „Kontraindikacijos“). Tai taikoma ir kitiems vaistams, kurie turi įtakos reguliuojant bradikininę (sintezę arba metabolizmui slopinti). Pacientams, kurie anksčiau buvo gydomi AKF inhibitoriais arba kitais vaistais, turėjusiais įtakos bradikinino reguliacijai, būtina pakankamai anksti nutraukti vaisto vartojimą. Šiuo atveju reikia atsižvelgti į galutinę veikliosios farmacinės medžiagos pusinio skilimo trukmę (pvz., po 5 kartus ilgesnės pusinio skilimo trukmės galima tikėtis likutinės koncentracijos sumažėjimo iki mažiau nei 5 %).

NAUDOJIMO METODAS

Prieš naudojant

Adsorberį iš atskiros pakuotės galima išimti tik prieš pat jo naudojimą. Nenaudojamus produktus išmeskite atsižvelgdami į reikalavimus. Adsorberius naudokite tik tokiais atvejais, jei:

- jie nepažeisti (t. y. nepažeista pakuotė, korpusas, įskaitant apsauginius dangtelius);
- etiketė įskaitoma, o galiojimo laikas nepasibaigęs;
- jungčių apsauginiai dangteliai neatsilaisvinę ir nepasislinkę;
- jie yra kambario temperatūros (20–25 °C), kad pacientas nebūtų be reikalo atvėsintas.

Antikoaguliacija

Gydant „DALI“, citratinė antikoaguliacija yra privaloma. ACD-A tirpale yra citrato, kuris apsaugo nuo krešėjimo. Be to, jis neleidžia trombocitams ir komplemento sistemai aktyvuotis ekstrakorporinėje grandinėje. Dėl nepakankamos antikoaguliacijos gali padidėti likutinis kraujo tūris adsorberyje (po reinfuzijos) ir suaktyvėti trombocitai. Dėl to ilgai gali padidėti trombocitų netekimas. Netekus trombocitų, apsvastykite galimybę padidinti ACD-A srautą, kad būtų išvengta trombocitopenijos. Antikoagulantų poreikis gali skirtis priklausomai nuo paciento būklės ir gydymo būdo. Jį turi paskirti gydytysis gydytojas.

Rekomenduojami toliau nurodyti antikoaguliacijos parametrai.

Paruošimas (užpildymas / skalavimas)	„DALI“ standartas ACD-A santykis 1:20	arba	„DALI“ su mažu citratų kiekiu* ACD-A santykis 1:40
Prieš pradėdant gydymą	Pradinis i.v. (nefrakcionuoto) heparino boliusas: 20 TV/kg kūno svorio		
Gydymo procedūros metu ACD-A santykis pagal kraujo tėkmę	1:(kraujo tėkmė/2,7 ml/min)** Pastaba: Keisdami kraujo tėkmę, ACD-A santykį reguliuokite pagal pirmiau pateiktą formulę. Jei pasirenkamas mažesnis ACD-A (ACD-A tėkmė < 2,7 ml/min), pradinį heparino boliusą reikia padidinti.		

* Siekiant sumažinti padidėjusį jautrumą, ypač pirmą kartą naudojant „DALI“ adsorberius, galima pasirinkti „DALI“ su mažu citratų kiekiu

** Nustato naudotojas rankiniu būdu arba (jei įmanoma) nustatoma automatiškai ACD automatinio režimu

Esant hipokalcemijos požymiams

Norint imtis atsakomųjų priemonių, ACD-A automatinis režimas (jei pasirinktas) turi būti išjungtas. Iš pradžių ACD-A tėkmę reikia sumažinti, pritaikant ACD-A tėkmės/kraujo tėkmės santykį.

⚠ Išpėjimas

Gydantysis personalas privalo reguliariai tikrinti antikoaguliaciją ir kraujo tėkmės greitį.

Rekomenduojami toliau nurodyti gydymo parametrai.

	Pirmosios procedūros	Reguliarosios procedūros
Kraujo tėkmė	1–3 gydymas: pradėkite nuo mažų normų: 20–30 ml/min Priklausomai nuo paciento reakcijos, kraujo tėkmę galima lėtai didinti po 10 ml/min kas dvi minutes iki didžiausios 50 ml/min ribos.	80 ml/min
Apdorojamo kraujo tūris	1-asis gydymas: 1/3 tikslinio kraujo tūrio 2-asis gydymas: 2/3 tikslinio kraujo tūrio 3-iasis gydymas: bendrasis tikslinis kraujo tūris	Tikslinė apimtis: Paciento kraujo tūris 1,6 karto didesnis
Konfigūracija	1–3 gydymas: turi būti naudojamas vienas adsorberis („DALI 500“ arba „DALI 750“).	Priklauso nuo paciento klinikinės situacijos ir gydančio gydytojo paskyrimo. Rekomenduojama naudoti mažiausią įmanomą „DALI“ rinkinio konfigūraciją, reikalingą gydymo tikslams pasiekti. Atsižvelgiant į ekstrakorporalinį tūrį, nerekomenduojame „DALI 1250“ konfigūracijos pacientams, sveriantiems mažiau nei 50 kg.

Pastaba

Gydant „DALI“ sistema pacientams gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijos. Pirmosios trys procedūros turi būti ypač stebimos.

Kai kuriais atvejais gali prireikti trumpam nutraukti gydymą, jei pacientui pasireiškia padidėjusį jautrumą primenančios reakcijos, kai pirmasis apdorotas kraujas iš adsorberio grįžta pas pacientą. Tokiu atveju būtina vėl naudoti mažas normas (20–30 ml/min), kaip aprašyta pirmiau. Kai kuriems pacientams padidėjusio jautrumo reakcijos nesumažėja pradėjus gydymą iš naujo. Tada gydymas turi būti nutrauktas negrąžinant kraujo.

Pacientams, kurie gydymo pradžioje patiria pernelyg didelį stresą dėl kraujo nuleidimo į ekstrakorporalinį kontūrą, skysčių tūrio pakeitimo tirpalas turėtų būti tiekiamas per veninę kaniulę, įvestą į kontralateralinę ranką.

Kraujo tėkmę galima nustatyti mažesnę nei rekomenduojama. Reikia stebėti krešėjimą, o klirenso reikšmės gali mažėti sparčiau, nei tikimasi.

Numatytas gydymo laikas

Gydymo trukmė priklauso nuo paciento kraujo tūrio ir paskirto gydymo. Paprastai per savaitę atliekama viena gydymo procedūra, todėl per metus atliekama maždaug 50 gydymo procedūrų.

Naudojimas

Užpildymas ir paciento prijungimas

Adsorberį iš anksto apdorokite užpildomuoju / ACD-A tirpalu, kad ligandą prisotintumėte elektrolitais ir nustatytumėte pH. Į pradinį maišelį įpilkite 25 000 TV nefrakcionuoto heparino boliuso. Heparino perteklius išplaunamas prijungus 2-ąjį pradinį maišelį. Norėdami prijungti adsorberį prie vamzdelių atidarykite jungčių dangtelius ir prijunkite juos prie atitinkamų „DALI“ vamzdelių. Išsamios sąrankos instrukcijos pateikiamos aktyviojo įrenginio IFU. Patikrinkite, ar visos jungtys tinkamai sujungtos, kad būtų išvengta atsitiktinio atsiskyrimo ir nuotėkio. Pripildykite adsorberį „DALI“ užpildomuoju tirpalu ir uždarykite adsorberio slėgio linijos spaustuką tiesiai prie adsorberio slėgio jungties. Pakratykite adsorberį, kad pasiektumėte vienalytį gelio sluoksnį ir tinkamą adsorbcijos efektyvumą. Nustatykite lygį lašėjimo kameroje, kad sistemoje sumažėtų slėgis. Vėl atidarykite slėgio linijos spaustuką ir skalaukite adsorberį „DALI“ užpildomuoju tirpalu pagal aktyvaus prietaiso programą, įskaitant nustatytas siurblio sustojimo vietas (tėkmės greitis: 400 ml/min; skalavimo tūris: 4 800 ml).

It „DALI 500 / 750“ ADSORBERIS

⚠️ Įspėjimas

Po užpildymo nekratykite adsorberio, kad nepažeistumėte gelio sluoksnio ir neišsiskirtų dalelių. Kadangi sistema yra chemiškai ir fiziškai nestabili, gydymas turi prasidėti per 2 valandas po užpildymo. Būtina laikytis visų galiojančių šalies ir (arba) atitinkamos ligoninės higienos direktyvų, kuriose nurodytas trumpesnis nei 2 valandų maksimalus patvarumas po prietaiso įrengimo. Po užpildymo neplaukite fiziologiniu druskos tirpalu, nes priešingu atveju elektrolitai gali būti desorbuoti. Dėl to pacientui pasireikšų hipokalcemija. Už „DALI“ adsorberio (-ių) grįžtamojoje linijoje įmontuotas sietas, kuris veikia kaip antrasis apsauginis dalelių barjeras, jei korpuso sietas plyštų. Naudojamas to paties dydžio tinklas kaip ir „DALI“ korpuse, todėl sulaukomos didesnės nei 40 µm dalelės.

Nutraukimas

Apie gydymo nutraukimą žr. aktyviojo prietaiso IFU, taip pat šių IFU skyrių „Išmetimas“.

ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

Techniniai įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Taikykite aseptinius priežiūros metodus. Netinkamai prižiūrint sujungimų vietas, jos gali užsiteršti ir į ekstrakorporalinę kraujo grandinę gali patekti patogenai.
- Kraujas ir plazma gali būti užteršti užkrečiamųjų ligų sukėlėjais. Po sąlyčio su paciento krauju ar plazma adsorberiai laikomi potencialiai užkrečiamais. Dėl tinkamo išmetimo žr. šių IFU skyrių „Išmetimas“.
- „DALI 500 / 750“ adsorberiai skirti naudoti tik vieną kartą. Pakartotinis naudojimas gali būti pavojingas tiek pacientui, tiek operatoriui. Valymo tirpalai ir dezinfekavimo priemonės neturi liestis su produktu, nes jie gali sugadinti medžiagas, naudojamas korpuse, ir taip pabloginti gaminio saugą bei efektyvumą. „DALI 500 / 750“ adsorberiai nėra skirti pakartotinai sterilizuoti. Jei produktai bus pakartotinai sterilizuojami, biologinio užteršimo gali nepavykti visiškai išvengti. Be to, dėl pakartotinio sterilizavimo gali atsirasti gedimų.

Medicinos prietaiso apribojimai

„DALI“ sistemoje naudojami adsorberiai pasižymi ribotu adsorbicijos pajėgumu. Atskirais atvejais efektyvumas gali būti ribotas pacientams, kurių MTL cholesterolio kiekis prieš aferezę yra labai didelis (pvz., pacientams, sergantiems homozigotine šeimine hipercholesteremija arba Lp(a)). Tokiais atvejais galima naudoti didesnę konfigūraciją, pasižyminčią didesne talpa, pvz., „DALI 1000“ arba „DALI 1250“.

Ypatingos pastabos apie medžiagas



Informaciją apie SVHC pagal Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 („REACH“) 33 straipsnį žr. šiame puslapyje:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

SPECIALIOSIOS LAIKYMO ATSARGUMO PRIEMONĖS

Nelaikykite žemesnėje nei +5 °C ir NE aukštesnėje nei +25 °C temperatūroje.

Saugokite nuo tiesioginių saulės spindulių.

Trapus, todėl elkitės atsargiai.

Tinkama naudoti trejus metus (taip pat žr. tinkamumo naudoti terminą ant produkto etiketės).

IŠMETIMAS

Pasirūpinkite saugiu visų nesunaudotų produktų ar atliekų išmetimu pagal vietinius reikalavimus. Medžiagos, turėjusios sąlytį su krauju ar kitomis žmogaus kilmės medžiagomis, gali būti užkrečiamos. Tokias medžiagas išmeskite imdami būtinių atsargumo priemonių ir vadovaudamiesi vietiniais reikalavimais dėl (galimai) užkrečiamų medžiagų.

Sudėtyje yra sintetinių polimerų mikrodalelių. Venkite, kad adsorberio turinys nepatektų į aplinką, neatidarykite ir nesugadinkite korpuso net po panaudojimo.

SIMBOLIAI ANT ETIKEČIŲ

	Sterilus skysčio kelias Steriluota garais		Temperatūrų ribos
	Sterili barjerinė sistema su apsaugine išorine pakuote		Katalogo numeris
	Partijos kodas		Nenaudokite pakartotinai
	Medicinos prietaisas		Unikalus įrenginio identifikatorius
	Naudojimo terminas		Gamintojas
	Pagaminimo data		Žr. naudojimo instrukcijas
	Saugokite nuo tiesioginių saulės spindulių		Informacinė svetainė pacientams
	Įspėjimas		Trapus, elkitės atsargiai
	Nenaudoti, jei pažeista sterili barjerinė sistema arba pakuotė		

TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2023-07

Skaitmeninė šio dokumento versija pasiekama šioje svetainėje:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMACIJA APIE GAMINTOJĄ

Teisėtas gamintojas



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG

Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY

+49 6172 609-0

CE 0123

CE ženklas patvirtina atitiktą taikomiems reikalavimams, nustatytiems Europos medicinos prietaisų reglamentuose ir kituose galiojančiuose ES teisės aktuose, numatančiuose jo ženklinimą.

Notifikuotoji įstaiga, atsižvelgdama į Europos medicinos prietaisų reglamentą:

TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DALI 500 / 750 ADSORBĒTĀJS

lv

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lūdzu, uzmanīgi izlasiet tālāk sniegtos norādījumus.

Uzmanību

Pirms DALI 500 / 750 adsorbētāja izmantošanas iepazīstieties arī ar DALI ārstēšanai paredzētu citu medicīnisko ierīču (DALI komplekta sastāvdaļu, DALI uzpildes šķidruma un atbilstošās aktīvās ierīces (hemadsorbcijas sistēmas) lietošanas instrukciju (IFU). Ārstam jāveic individuāla ieguvuma un riska analīze pirms procedūras veikšanas pacientam.

VISPĀRĪGA INFORMĀCIJA

Vispārīgs produkta apraksts

DALI adsorbētāji ir sterili un paredzēti tikai vienreizējai lietošanai lipoproteīnu noņemšanai pilnasiņu aferēzes laikā. DALI adsorbētāji jālieto kopā ar pārējām DALI komplekta sastāvdaļām, DALI uzpildes šķidrumu un aktīvo ierīci (hemadsorbcijas sistēmu). DALI adsorbētāji sastāv no polikarbonāta korpusa, kas piepildīts ar adsorbentu. Adsorbents ir izgatavots no porainām poliakrilamīda lodītēm, kuru diametrs ir 150–230 μm, kas pārklātas ar negatīvi lādētu poliakrilskābi. Tas kalpo kā ligands, kas saista pozitīvi lādētu apoproteīnu B, kas sastāv no zema blīvuma lipoproteīna (LDL), lipoproteīna (a) (Lp(a)) un ļoti zema blīvuma lipoproteīna (VLDL), pamatojoties uz devas mijiedarbību. Adsorbētāju ekstrakorporālais tilpums DALI 500 ir aptuveni 285 ml un DALI 750 – 381 ml.

Sterilizācijas metode: INLINE tvaiks

Tā kā sterilizācijas procesā tiek izmantots tvaiks, adsorbētājos var veidoties ūdens pilieni.

SASTĀVS

Modelis	DALI 500	DALI 750
Kataloga numurs	9795301	9795311
ADSORBENTS		
Matrica		Metakrilāts
Ligands		Poliakrilskābe
KORPUSS		
Korpuss, piltuve un galviņa		Polikarbonāts
Sieti		Poliesters
Membrāna		Akrila kopolimērs

PAREDZĒTAIS MĒRKIS UN SAISTĪTĀS DEFINĪCIJAS

Paredzētais mērķis

Konkrētu vielu atdalīšana no asinīm ekstrakorporālā procedūrā.

Medicīniskās indikācijas

Hiperholesterinēmija un/vai izolēta paaugstināta Lp(a) koncentrācija, kas izraisa sirds un asinsvadu un/vai perifēro asinsvadu slimības.

Klīniskie ieguvumi

Lipoproteīnu aferēze uzreiz izraisa lielu LDL-c un Lp(a) samazinājumu, turklāt papildus labvēlīgi ietekmē reoloģiju, pleiotropi samazinot citus aterosģenozes faktorus, piemēram, oksidēto zema blīvuma lipoproteīnu (oxLDL). Efektīva lipoproteīnu samazināšana ar lipoproteīnu aferēzi samazina sirds un asinsvadu notikumu biežumu. Īpaši pacientiem ar homozigotisku pazīstamu hiperholesterinēmiju laika gaitā var novērot ksantēlasmu un ksantomu samazināšanos. Noslēgumā vērtējums bija, ka klīniskais ieguvums pārsniedz lietošanas risku.

Paredzētā pacientu populācija

Adsorbētājs DALI 500 / 750 ir paredzēts lietošanai pieaugušiem pacientiem ar minimālo svaru 40 kg.

Nav datu par DALI lietošanu bērniem (pat ja to svars > 40 kg), pieaugušajiem pacientiem ar svaru < 40 kg, grūtniecēm un sievietēm, kuras baro ar krūti. Tāpēc mēs nevaram ieteikt šādu pacientu ārstēšanu.

Izvēlētais sistēmas konfigurācijas un asins tilpuma izvēle procedūrai ir atkarīga no pacienta klīniskās situācijas un ārstējošā ārsta norādījumiem. Sistēmas konfigurācijas izvēlei skatiet arī ieteicamo procedūras parametru tabulu.

Paredzētā lietotāju grupa un lietošanas vide

DALI adsorbētājus drīkst lietot tikai veselības aprūpes speciālisti, kuri pārzina aseptikas papāmienu un ir apmācīti, kā pareizi lietot medicīnisko ierīci un rīkoties ar to. DALI sistēmu, ieskaitot DALI adsorbētājus, drīkst izmantot tikai profesionālās veselības aprūpes iestādēs medicīniskā uzraudzībā. Ārstējošajam personālam procedūras laikā jāuzrauga pacienta dzīvībai svarīgie rādītāji. Jābūt pieejamam aprīkojumam un medikamentiem neatliekamām manipulācijām hipotensijas/šoka vai anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas gadījumā.

BLAKNES

Ekstrakorporālās procedūras metode pati par sevi pacientam ir apgrūtināša un var izraisīt blaknes, kas var ierobežot procedūras veikšanu un var turpināties kādu laiku pēc procedūras. Šī slodze atšķiras atkarībā no pacienta, un to var izraisīt faktori, kas raksturīgi pacienta stāvoklim, darbības parametriem, aprīkojumam, antikoagulācijai, medikamentiem utt. Aferēzes procedūras laikā asinis un plazma saskaras ar ekstrakorporālām "svešām" virsmām, kas var izraisīt ietekmi uz asins komponentiem, piemēram, aktivizēt koagulācijas un komplementa sistēmu, un potenciāli var izraisīt anafilaktisku reakciju.

Ārstu pienākums ir informēt pacientu par iespējamām blaknēm un par to, ka pēc procedūras pacienta rīcībspēja kādu laiku var būt ierobežota.

Orgānu klase (IMDRF****)	Blaknes
Nervu sistēma	Reibonis, runas traucējumi, samanas zudums, kustību traucējumi** (drebuļi, paralītiski simptomi), nejutīgums**
Asins un limfātiskā sistēma	Anēmija, leikopēnija, pancitopēnija, trombocitopēnija, koagulācijas traucējumi (koagulācijas faktoru saistīšanās no iekšējā ceļa), hipovolēmija (asins zuduma dēļ), hipervolēmija un tūska, hemolīze (simptomi skatīt paaugstinātas jutības reakcijas), elektrolītu līdzsvara traucējumi (īpaši hipokalcēmija**)
Imūnsistēma	Paaugstinātas jutības/alergiskas reakcijas (izraisot, piemēram, apsārtumu, hipotensiju, sliktu dūšu, galvassāpes, sāpes mugurā un vēderā, lokālas reakcijas (niezi, eritēmu, ekzēmas), nātrieni, aizdusu, angioneirotisku tūsku (mutes dobuma, balsenes, rīkles), samanas zudumu, šoku), DALI izraisītu trombocitopēniju, heparīna izraisītu trombocitopēniju (HIT)*
Asinsvadu sistēma	Asinšāna/asins zudums (arī: saistīts ar piekļūvi), embolija (gaisa,-svešķermeņa,-tromboembolija), flebīts*, kardiovaskulāra nepietiekamība, hematoma*, tromboze*
Sirds	Aritmija (bradikardija, tahikardija), stenokardija
Kuņģa un zarnu trakta sistēma	Sliktā dūša, vemšana, sāpes vēderā, caureja
Metabolisms	Olbaltumvielu zudums, dzelzs zudums, hipoglikēmija/hiperglikēmija**
Muskuļu un skeleta sistēma	Tirpšana**, krampji/muskuļu spazmas**
Citi/vispārēji traucējumi	Nogurums, diskomforts, hipotermija, hipertermija (karstuma vai aukstuma sajūta), sāpes (vēderā, krūtīs, acīs, zobos, ekstremitātes, galvassāpes), hipotensija, hipertensija, neskaidra redze, bālums, drebuļi, svišana

* Saistīts ar procedūru ** Saistīts ar antikoagulāciju (citrātu) *** Starptautiskais medicīnisko ierīču regulatoru forums

Papildu blaknes var būt raksturīgas citām terapijā izmantotajām ierīcēm vai zālēm, piemēram, katetriem.

Ziņošana par nopietniem negadījumiem

Nopietns negadījums var būt jebkurš negadījums, kas tieši vai netieši izraisa tālāk minēto: pacienta, lietotāja vai citas personas nāvi, pacienta, lietotāja vai citas personas veselības stāvokļa īslaicīgu vai pastāvīgu nopietnu pasliktināšanos vai nopietnu sabiedrības veselības apdraudējumu. Ja saistībā ar ierīci rodas nopietns negadījums, nekavējoties jāinformē ārstējošais ārsts. Ziņojiet par šo nopietno negadījumu ražotājam saskaņā ar marķējumu (M) un, ja nepieciešams, attiecīgajai vietējai iestādei. Eiropas Savienībā lietotājam un/vai pacientam ir jāziņo par visiem nopietniem negadījumiem, kas radušies saistībā ar ierīci, ražotājam un kompetentajai iestādei ES dalībvalstī, kurā atrodas lietotājs un/vai pacients.

Medicīniskie brīdinājumi/piesardzības pasākumi (lai novērstu blaknes)

- Lai izvairītos no paaugstinātas jutības vai paaugstinātai jutībai līdzīgām reakcijām, DALI terapijas pirmās procedūras nepieciešams sākt lēni (skatīt nodaļu "Ievadīšanas veids/ieteicamie procedūras parametri"), lai pacients pielāgotos ekstrakorporālajai procedūrai. Šīs reakcijas parasti izsūdz pēc adaptācijas fāzes. Jābūt pieejamiem atbilstošiem piesardzības pasākumiem (neatliekamās palīdzības aprīkojumam). Nepieciešamības gadījumā procedūra jāpārtrauc, pacientam neatgriežot ekstrakorporālā kontūra asinis, un nekavējoties jāsaņem medicīniski pasākumi.
- Lai procedūra būtu droša un efektīva, ievērojiet procedūrā aprādātā asins tilpuma mainīgos, asins plūsmas un skābes – citrāta – deksstrozes A (ACD-A) plūsmas rādītājus, kas apkopotī ieteikumā nodaļā "Ievadīšanas veids/ieteicamie procedūras parametri".
- Lai novērstu nopietnas asins šūnu izmaiņas, regulāri veiciet pilnu asins analīzi. Ir ziņots par akūtu vai hronisku trombocitopēniju DALI procedūras laikā, tāpēc ir nepieciešama rūpīga asins analīžu (īpaši trombocītu) kontrole, īpaši, ja terapija tiek pastiprināta (atbilstošam, ja tiek palielināts terapijas biežums vai palielināta adsorbētāja konfigurācija). DALI aferēzes procedūra var izraisīt īslaicīgu vieglu leikocītu un eritrocītu zudumu. Hroniskas ilgstošas terapijas rezultātā var samazināties hemoglobīna vai hematokrīta vērtība.
- Nepietiekamas antikoagulācijas lietošana var izraisīt trombocītu aktivāciju un līdz ar to trombocītu zudumu. Tomēr, neraugoties uz pietiekamu antikoagulāciju, ja starp divām procedūrām tiek zaudēts pārāk daudz trombocītu, procedūras ar DALI sistēmu ir jāpārtrauc.
- Var rasties īslaicīgs olbaltumvielu zudums līdz pat 16% vienas procedūras laikā. To izraisa akūts fibrinogēna, C-reaktīvā proteīna (CRP) un imūnglobulīnu samazinājums (kas var izraisīt īslaicīgu paaugstinātu uzņēmību pret infekcijām), kā arī atšķaidīšanas efekts, ko izraisa asins reinfūzijas process. Antikoagulācija vai koagulācijas faktoru samazināšanās var izraisīt protrombīna laika (PT) vai daļējo tromboplastīna laika (PTT) izmaiņas.
- Lai novērstu vieglu anēmiju, ko izraisa dzelzs/feritīna zudums, ieteicama regulāra dzelzs un/vai citu dzelzs metabolisma parametru (piemēram, transferīna piesātinājuma, feritīna) kontrole. Ja nepieciešams, pēc procedūras var papildus lietot dzelzi.
- Procedūras biežums var ietekmēt procedūras mērķu sasniegšanu. Palielinot procedūras biežumu, jāņem vērā iespējami lielāks asins zudums un biežāka asins saskare ar svešķermeņiem.
- Nodrošiniet, ka pacienti, kuriem veikta koronārā intervence, var atveseļoties pirms nākamās aferēzes.

Specifiski citrātu saturošiem antikoagulantiem

Pirms DALI procedūras uzsākšanas var būt jāārstē jau esoša jonizēta hipokalcēmija, lai samazinātu klīniski nozīmīgas hipokalcēmijas risku procedūras pirmās stundas laikā. Citrātu saturošu antikoagulantu ātra infūzija var izraisīt simptomus, piemēram, "tirpšanu", parasti pacienta mutes apvidū. Turklāt var rasties muskuļu sasprindzinājums, drebuļi, paralītiski simptomi, sasprindzinājums krūtīs vai aukstuma sajūta. Šāda veida reakciju var izraisīt viegla hipokalcēmija, jo brīvo jonu kalciju ir kompleksējis nemetabolizēts citrāts. Atkarībā no hipokalcēmijas klīnisko pazīmju pakāpes jāveic pasākumi, lai novērstu turpmāku kalcija līdzsvara dekompensāciju. Pasākumi ir aktīvas ierīces parametru pielāgošana saskaņā ar ieteikumiem, kas sniegti tabulā nodaļā "Ievadīšanas veids/antikoagulācija", un/vai kalcija ievadīšana (iekšķīgi vai kalcija glikonāta veidā (10% i.v.)) ārstu uzraudzībā.

lv DALI 500 / 750 ADSORBĒTĀJS

KONTRINDIKĀCIJAS

Produktam specifiskas kontrindikācijas

- Pacienti, kuri pašlaik lieto angiotenzīnu konvertējošo enzīma (AKE) inhibitorus (piemēram, enalaprilu, ramiprilu, lizinoprilu u. c.), kā arī kombinētās zāles, kuru sastāvā ir AKE inhibitori, vai citas zāles, kas ietekmē bradikinīna regulāciju (piemēram, angiotenzīna receptoru – neprilīna inhibitorus).
- Pacienti, kuriem ir trombocitopēnija ($<40 \times 10^9$ / μ l).
- Pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret materiāliem, kas izmantoti DALI 500 / 750 adsorbētājos.
- Pacienti, kuri cieš no akūtas sistēmiskas infekcijas, akūtas saaukstēšanās vai gripas infekcijas un/vai smagām akūtām kardiovaskulārām slimībām, kas aizliedz jebkādu ekstrakorporālu terapiju, piemēram, DALI.

Ar terapiju saistītas kontrindikācijas

- Pacienti, kuri fiziskā statusa vai klīniskā stāvokļa dēļ nespēj panest ekstrakorporālās ārstēšanas slodzi.
- Pacienti, kuriem anamnēzē ir bijušas smagas koagulopātijas problēmas, piemēram, tromboze vai hemorāģiska diatēze, ir pakļauti paaugstinātam asiņošanas riskam, ko var izraisīt ekstrakorporālās aferēzes procedūra un ar to saistītā antikoagulācija.
- Pacientiem, kuriem nav iespējams panākt atbilstošu antikoagulāciju (piemēram, citrātu metabolisma samazināšanās, HIT-II).

Ar terapiju saistītas relatīvas kontrindikācijas

(pirms aferēzes piemērošanas jāveic īpaši rūpīgs ieguvuma un riska novērtējums):

- Pacientiem, kuriem ir klīniski nozīmīga hipotensija, ja turpmāka asinsspiediena pazemināšanās var būt kaitīga.
- Pacienti ar pavājinātu nieru darbību un samazinātu sirds darbību, kuri var jutīgi reaģēt uz akūtu šķidruma un elektrolītu maiņu.
- Pacienti ar apstiprinātu vai iespējamu intrakraniālu slimību, kuriem jāizvairās no šķidruma nelīdzsvarotības vai asinsspiediena izmaiņām.
- Pacienti ar noslieci uz asiņošanu, kas nav noskaidrota.
- Pacientiem, kuriem ir tendence uz hipokalcēmiju, ko izraisījis kāda līdztekus esoša slimība.

Piezīme

Papildu kontrindikācijas var būt daļa no citām terapijā izmantotajām ierīcēm. Ievērojiet lietošanas instrukciju, kas pievienota aktīvajai ierīcei, maģistrālēm, šķidrumiem u.c.

VEIKTSPĒJAS RĀDĪTĀJI

Veiktspējas dati ir atkarīgi no izmantotās sistēmas konfigurācijas. Vairākos pētījumos, kuros novērtēta DALI adsorbētāju veiktspēja, ir pierādītas vidējās samazinājuma vērtības, piemēram, LDL-c 70 %, Lp(a) 65 % un HDL-c 15 %. Šie līmeņi tika iegūti, izmantojot procedūru sistēmu pēc ārsta norādījumiem.

Lūdzu, ņemiet vērā, ka faktiskās samazinājuma vērtības ir atkarīgas ne tikai no izvēlētas procedūras konfigurācijas, bet arī no pacienta asins sastāva, klīniskajiem iestatījumiem (skatīt arī punktu "Medicīniskās ierīces ierobežojumi"), kā arī no mērīšanas metodes. Veicot procedūru, jāņem vērā, ka pēc procedūras var rasties atsitiena efekts, ko izraisa pamatā esoša hiperlipidēmija.

Mijiedarbība

DALI aferēze var mainīt zāļu koncentrāciju asinīs adsorbēcijas ceļā. Tādēļ, ja tas ir medicīniski pamatoti, vienlaicīgas terapijas piemērošanas laiks jāpielāgo DALI terapijai (piemēram, zāļu ievadīšana pēc aferēzes procedūras). Vienlaicīgas terapijas veidu, kā arī zāļu devu un ievadīšanas laiku nosaka ārstējošais ārsts.

Visas medicīniskās ierīces ar negatīvi lādētām virsmām, kas saskaras ar asinīm, piemēram, adsorbētāji DALI 500 / 750, aktivizē bradikinīna sintēzi. Parasti bradikinīnu ātri noārda AKE, bet, ja terapijā lieto AKE inhibitorus, šī noārdīšanās aizkavējas. Tas var izraisīt paaugstinātu bradikinīna līmeni un anafilaktiskas reakcijas un pat šoku, kas var apdraudēt pacienta dzīvību (skatīt kontrindikācijas). Tas attiecas arī uz citām zālēm, kas ietekmē bradikinīna regulāciju (sintēzi vai metabolisma inhibīciju). Pacientiem, kuri iepriekš ārstējušies ar AKE inhibitoru vai citām zālēm, kas ietekmē bradikinīna regulāciju, zāļu lietošana jāpārtrauc pietiekami ātri. Šajā gadījumā jāņem vērā aktīvās farmaceutiskās vielas terminālais pussabrukšanas periods (piemēram, pēc pieckārša pussabrukšanas perioda var sagaidīt samazinājumu līdz 5 % zem atlikušās koncentrācijas).

IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas

Adsorbētāju drīkst izņemt no atsevišķā iepakojuma tikai tieši pirms lietošanas. Pareizi atbrīvojieties no neizmantotajiem produktiem.

Adsorbētājus izmantojiet tikai tad, ja:

- tie nav bojāti (t. i., nav bojāts iepakojums, korpuss, ieskaitot aizsargvāciņus);
- marķējums ir salasāms un derīguma termiņš nav beidzies;
- savienotāju aizsargvāciņi nav atņemti vai izkustējušies;
- tie ir sasnieguši istabas temperatūru (20–25 °C), lai izvairītos no nevajadzīgas pacienta atdzišanas.

Antikoagulācija

DALI terapijai citrāta antikoagulācija ir obligāta. ACD-A šķidrums satur citrātu, kas novērš koagulāciju. Turklāt tas novērš trombocītu un komplementa sistēmas aktivāciju ekstrakorporālajā kontūrā. Jebkuras nepietiekamas antikoagulācijas rezultātā var palielināties atlikušais asins tilpums adsorbētājā (pēc reinfūzijas) un aktivizēties trombocīti. Tas laika gaitā var izraisīt palielinātu trombocītu zudumu. Trombocītu zuduma gadījumā apsveriet ACD-A plūsmas palielināšanu, lai izvairītos no trombocitopēnijas. Prasības pēc antikoagulantu var atšķirties atkarībā no pacienta stāvokļa un procedūras veida. To nozīmē ārstējošais ārsts.

Ieteicami šādi antikoagulācijas parametri:

Sagatavošanās (uzpildīšana/skalošana)	DALI standarta ACD-A attiecība 1:20	vai	DALI ar zemu citrāta līmeni* ACD-A attiecība 1:40
Pirms procedūras uzsākšanas	Sākotnējais i/v (nefrakcionēta) heparīna boluss: 20 IU/kg ķermeņa masas		
Procedūras laikā ACD-A attiecība atbilstoši asins plūsmas	1:(asins plūsma/2,7 ml/min)**		

* Sagatavošanas laikā var izvēlēties DALI ar zemu citrāta līmeni, lai mazinātu paaugstinātu jutību, jo īpaši pirms DALI adsorbētāju lietošanas laikā

** Lietotājs var iestatīt manuāli vai (ja pieejams) automātiski, izmantojot ACD automātisko režīmu

Hipokalcēmijas simptomu pazīmju gadījumā:

Lai veiktu pretpasākumus, ACD automātiskais režīms, ja tas ir izvēlēts, ir jāizslēdz. Sākotnējā ACD-A plūsmas jāsamazina, pielāgojot ACD-A plūsmas un asins plūsmas attiecību.

⚠ Uzmanību

Ārstējošajam personālam regulāri jāpārbauda antikoagulācija un asins plūsmas ātrums.

Ieteicami šādi procedūras parametri:

	Pirmās procedūras	Regulāras procedūras
Asins plūsma	1.–3. manipulācija: sāciet ar zemu plūsmu: 20–30 ml/min Atkarībā no pacienta atbildes reakcijas asins plūsmu var lēnām palielināt par 10 ml/min ik pēc divām minūtēm līdz maksimāli 50 ml/min.	80 ml/min
Procedūra apstrādāto asiņu tilpums	1. procedūra: 1/3 no mērķa asins tilpuma 2. procedūra: 2/3 no mērķa asins tilpuma 3. procedūra: kopējais mērķa asins tilpums	Mērķa tilpums: 1,6-reizes lielāks pacienta asins tilpums
Konfigurācija	1.–3. procedūra: jāizmanto viens adsorbētājs (DALI 500 vai DALI 750).	Atkarīgs no pacienta klīniskās situācijas un ārstējošā ārsta norādījumiem. Ieteicams izmantot pēc iespējas DALI komplekta mazāku konfigurāciju, kas nepieciešama, lai sasniegtu procedūras mērķus. Ņemot vērā ekstrakorporālo tilpumu, mēs neiesakām DALI 1250 konfigurāciju pacientiem, kuru svars ir mazāks par 50 kg.

Piezīme

Izmantojot DALI sistēmu, procedūras laikā pacientiem var rasties paaugstinātas jutības reakcijas. Pirmās trīs procedūras ir īpaši jāuzrauga.

Dažos gadījumos var būt nepieciešams īslaicīgi pārtraukt procedūru, ja pacientam parādās reakcijas, kas līdzīgas paaugstinātas jutības reakcijām, kad pacientam tiek atgriezta procedūrā apstrādātās pirmās asinis no adsorbētāja. Šādā gadījumā atsāciet procedūru, izmantojot zemu plūsmu (20–30 ml/min), kā aprakstīts iepriekš. Dažiem pacientiem paaugstinātas jutības reakcijas pēc procedūras atsākšanas nemazinās. Šādos gadījumos procedūra ir jāpārtrauc, neatgriežot asinis.

Pacientiem, kuriem procedūras sākumā asins ieplūdināšanas process ekstrakorporālajā kontūrā rada pārmērīgu slodzi, šķidruma tilpuma aizstāšanai šķidrums jāievada caur kontralaterālajā rokā ievietotu venozu kanāli.

Var iestatīt asins plūsmas ātrumu, kas ir mazāks par ieteicamo asins plūsmas diapazonu. Jāuzrauga koagulācija, un klirensa vērtību samazināšanās var būt straujāka, nekā gaidīts.

Paredzētais lietošanas laiks

Kopumā procedūras ilgums ir atkarīgs no pacienta asins tilpuma un nozīmētās terapijas. Parasti tiek veikta viena procedūra nedēļā, tātad aptuveni 50 procedūras gadā.

Lietošana

Uzpildīšana un pacienta savienojums

Iepriekš apstrādātie adsorbētāji ar uzpildes/ACD-A šķidrumu, lai piesātinātu ligandu ar elektrolietiem un noteiktu pH. Pirmajam uzpildes maisījumam pievienojiet 25 000 I.U. nefrakcionēta heparīna bolusu. Heparīna pārpalikums tiek izskaldots, kad tiek pievienots otrais uzpildes maisījums. Lai pievienotu adsorbētāju maģistrālēm, atveriet savienotāju vāciņus un pievienojiet tos attiecīgajām DALI maģistrālēm. Sīkākus uzstādīšanas norādījumus skatiet aktīvās ierīces Lietošanas instrukcijā. Pārbaudiet, vai visi savienojumi ir pareizi izveidoti, lai novērstu netaisnību atdalīšanos un noplūdes. Aizpildiet adsorbētāju ar DALI uzpildes šķidrumu un pēc tam aizveriet adsorbētāja spiediena maģistrāles aizspiediņi tieši pie adsorbētāja spiediena savienotāja. Sakratiet adsorbētāju, lai panāktu viendabīgu gēla pamatni un atbilstošu adsorbētāja veiktspēju. Iestatiet līmeni pilnu kamerā, lai atbrīvotu sistēmu no spiediena. Atkal atveriet spiediena maģistrāles aizspiediņi un izskalojiet adsorbētāju ar DALI uzpildes šķidrumu saskaņā ar aktīvās ierīces programmu, ieskaitot iestatītās sūkņa apstāšanās (plūsmas ātrums: 400 ml/min; skalošanas tilpums: 4800 ml).

⚠ Uzmanību

Pēc uzpildīšanas nesakratiet adsorbētāju, lai izvairītos no gēla pamatnes izjaukšanas un novērstu daļiņu izdalīšanos. Tā kā sistēma ir ķīmiski un fizikāli nestabila, procedūra jāšak 2 stundu laikā pēc uzpildīšanas. Jāievēro visas attiecīgās valsts un/vai slimnīcas spēkā esošās higiēnas direktīvas, kas nosaka īsāku maksimālo ilgumu par 2 stundām pēc uzstādīšanas. Pēc uzpildīšanas neskalojiet ar fizioloģisko sāls šķīdumu, jo pretējā gadījumā elektrolīti var tikt desorbēti. Tas pacientam izraisītu hipokalcēmiju. Atplūdes maģistrālē pēc DALI adsorbētāja(-u) ir uzstādīts siets, kas kalpo kā otra drošības barjera daļiņām gadījumā, ja korpusa siets tiek pārrauts. Tiek izmantots tas pats sieta izmērs, kas DALI korpusā, tāpēc daļiņas virs 40 μm tiek aizturētas.

Pārtraukšana

Par procedūras pārtraukšanu skatiet aktīvās ierīces Lietošanas instrukciju, kā arī šīs Lietošanas instrukcijas sadaļu "Utilizācija".

BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

Tehniskie brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- Izmantojiet aseptiskas apstrādes metodes. Nepareiza apiešanās ar savienojuma vietām var izraisīt kontamināciju, un patogēni var iekļūt ekstrakorporālajā kontūrā.
- Asinis un plazma var būt inficētas ar patogēniem pārnēsājamu slimību ierosinātājiem. Pēc saskares ar pacienta asinīm vai plazmu adsorbētāji tiek uzskatīti par potenciāli infekcioziem. Pareiza utilizācija norādīta šīs Lietošanas instrukcijas sadaļā "Utilizācija".
- DALI 500 / 750 adsorbētāji paredzēti vienreizējai lietošanai. Atkārtota izmantošana var būt bīstama gan pacientam, gan lietotājam. Tīrīšanas šķīdumiem un dezinfekcijas līdzekļiem nevajadzētu nonākt saskarē ar produktu, jo tie var sabojāt korpusa ražošanā izmantotos materiālus un tādējādi pazemināt produkta drošību un veiktspēju. DALI 500 / 750 adsorbētāji nav paredzēti atkārtotai sterilizācijai. Ja produkti tiek atkārtoti sterilizēti, bioloģiskā kontaminācija, iespējams, netiks pilnībā novērsta. Turklāt atkārtota sterilizācija var izraisīt darbības traucējumus.

Medicīniskās ierīces ierobežojumi

DALI sistēmā izmantotajiem adsorbētājiem ir ierobežota adsorbēšanas jauda. Atsevišķos gadījumos efektivitāte var būt ierobežota pacientiem ar ārkārtīgi augstu LDL holesterīna līmeni (piemēram, pacientiem ar homozīgotu ģimenes hiperholesterinēmiju) vai Lp(a) pirms aferēzes. Šādos gadījumos ir iespējams izmantot augstāku konfigurāciju ar lielāku jaudu, piemēram, DALI 1000 vai DALI 1250.

Īpašas piezīmes par materiāliem un vielām



Informācijai par SVHC saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 1907/2006 ("REACH") 33. pantu lūdzam izmantot šo lapu:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

Neuzglabāt temperatūrā, kas ir zemāka par +5 °C vai augstāka par +25 °C.
 Sargāt no saules gaismas.
 Trausls, rīkojieties uzmanīgi.
 Derīguma termiņš ir trīs gadi (skatīt arī derīguma termiņu uz produkta marķējuma).

UTILIZĀCIJA

Nodrošiniet drošu atbrīvošanos no neizlietotā produkta vai atkritumiem saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Materiāli, kas bijuši saskarē ar asinīm vai citiem cilvēka izcelsmes materiāliem, var būt infekciozi. Atbrīvojieties no šādiem materiāliem, veicot nepieciešamos piesardzības pasākumus un saskaņā ar vietējiem noteikumiem par (potenciāli) infekcioziem materiāliem. Satur sintētisko polimēru mikrodaļiņas. Izvairieties no adsorbētāja satura izdalīšanās vidē, neatveriet un neiznīciniet korpusu pat pēc lietošanas.

UZ MARKĒJUMA IZMANTOTIE SIMBOLI

	Sterils šķidrums ceļš Sterilizēts, izmantojot tvaiku		Temperatūras ierobežojumi
	Sterila barjersistēma ar ārējo aizsargiepakojumu		Kataloga numurs
	Partijas numurs		Nelietot atkārtoti
	Medicīniskā ierīce		Unikāls ierīces identifikators
	Derīguma termiņš		Ražotājs
	Ražošanas datums		Skatiet lietošanas instrukciju
	Sargāt no saules gaismas		Pacientu informācijas tīmekļa vietne
	Uzmanību		Trausls, rīkojieties uzmanīgi
	Nelietot, ja produkta sterilā barjersistēma vai iepakojums ir bojāts		

Pilnvarotā iestādē attiecībā uz Eiropas medicīnisko ierīču regulu:
 TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS 07/2023

Šā dokumenta digitālā versija ir pieejama šādā tīmekļa vietnē:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMĀCIJA PAR RAŽOTĀJU Likumiskais ražotājs



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG
 Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
 +49 6172 609-0

CE 0123

CE marķējums apliecina atbilstību piemērojamajām prasībām, kas noteiktas Eiropas medicīnisko ierīču noteikumos un citos piemērojamajos ES tiesību aktos attiecībā uz tā piestiprināšanu.

nl DALI 500 / 750 ADSORBER

GEbruiksaanwijzing

Lees de volgende gebruiksaanwijzing zorgvuldig.

Let op

Lees voor gebruik van de DALI 500 / 750 Adsorber tevens de gebruiksaanwijzing (IFU) van de andere medische hulpmiddelen die speciaal bedoeld zijn voor DALI-behandeling (DALI Kit-onderdelen, DALI Priming Solution en geschikt actief middel (hemoadsorptiesysteem)). Alvorens de patiënt te behandelen, moet de arts een individuele baten-risicoanalyse opstellen.

ALGEMENE INFORMATIE

Algemene beschrijving van het product

De DALI Adsorbers zijn steriel en uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik voor de verwijdering van lipoproteïnen tijdens de aferese van volbloed. De DALI Adsorbers moeten worden gebruikt in combinatie met de andere onderdelen van de DALI-kit, de DALI Priming Solution en een actief middel (hemoadsorptiesysteem). De DALI Adsorbers bestaan uit een polycarbonaat behuizing gevuld met adsorptiemiddel. Het adsorptiemiddel bestaat uit poreuze polyacrylamidebolletjes met een diameter van 150 - 230 µm bedekt met negatief geladen polyacrylzuur. Dit dient als ligand dat positief geladen apoproteïne B van Low-Density Lipoproteïne (LDL), Lipoproteïne(a) (Lp(a)) en Very Low-Density Lipoproteïne (VLDL) bindt op basis van ladinginteractie. Het extracorporale volume van de adsorbers is ongeveer 285 mL voor DALI 500 en 381 mL voor DALI 750.

Sterilisatiemethode: INLINE stoom

Aangezien bij het sterilisatieproces stoom wordt gebruikt, kunnen in de adsorbers waterdruppels worden gevormd.

SAMENSTELLING

Model	DALI 500	DALI 750
Catalogusnummer	9795301	9795311
ADSORBERT		
Matrix	Methacrylaat	
Ligand	Polyacrylzuur	
BEHUIZING		
Lichaam, trechter en kopstuk	Polycarbonaat	
Zeven	Polyester	
Membraan	Acryl copolymeer	

BEOGD DOELEINDE EN DAARMEE SAMENHANGENDE DEFINITIES

Beoogde doeleinde

Verwijdering van specifieke stoffen uit het bloed in een extracorporale behandeling.

Medische indicatie

Hypercholesterolemie en/of geïsoleerd verhoogd Lp(a) dat leidt tot hart- en vaatziekten en/of perifere vaatziekten.

Klinische voordelen

Lipoproteïne-aferese leidt onmiddellijk tot een sterke vermindering van LDL-c en Lp(a) met bijkomende voordelen voor de reologie door pleiotrope effecten door vermindering van andere atherogene factoren, bijvoorbeeld geoxideerde lipoproteïnen met lage dichtheid (oxLDL). De effectieve vermindering van lipoproteïnen met lipoproteïne-aferese leidt tot een vermindering van de incidentie van cardiovasculaire voorvallen. Vooral bij patiënten met homozygote bekende hypercholesterolemie kan na verloop van tijd een vermindering van hun xanthelasma's en xanthomen worden waargenomen. De conclusie is dat de klinische voordelen zwaarder wegen dan de risico's van het gebruik.

Beoogde patiëntenpopulatie

De DALI 500 / 750 Adsorber is bedoeld voor gebruik bij volwassen patiënten met een minimumgewicht van 40 kg.

Er zijn geen gegevens over het gebruik van DALI bij kinderen (zelfs niet > 40 kg), volwassen patiënten < 40 kg, zwangere patiënten en zogende moeders. Daarom kunnen wij de behandeling van dergelijke patiënten niet aanbevelen.

De keuze van de gekozen systeemconfiguratie en het te behandelen bloedvolume hangen af van de klinische situatie van de patiënt en van het voorschrift van de behandelend arts. Zie voor de keuze van de systeemconfiguratie ook de tabel met aanbevolen behandelingsparameters.

Beoogde gebruikersgroep en gebruiksomgeving

De DALI Adsorbers mogen uitsluitend worden gebruikt door professionals in de gezondheidszorg die bekend zijn met aseptische technieken en die zijn opgeleid in de correcte bediening en hantering van het medische middel. Het DALI-systeem, inclusief de DALI Adsorbers, mag uitsluitend in professionele zorginstellingen onder medisch toezicht worden gebruikt. De vitale parameters van de patiënt moeten tijdens de behandeling door het behandelende personeel worden opgevolgd. Apparatuur en geneesmiddelen voor noodbehandeling van hypotensie/shock of anafylactische/anafylactische reactie moeten beschikbaar zijn.

BIJWERKINGEN

De extracorporale behandelingsmodaliteit zelf vormt een belasting voor de patiënt en kan leiden tot bijwerkingen die de uitvoering van de behandeling kunnen beperken en nog enige tijd na de behandeling kunnen aanhouden. Deze belasting verschilt van patiënt tot patiënt en kan het gevolg zijn van factoren die specifiek zijn voor de toestand van de patiënt, de werkingsparameters, de apparatuur, de antistolling, de medicatie enz. Tijdens de aferesebehandeling komen het bloed en het plasma in contact met de extracorporale "vreemde" oppervlakken, wat kan leiden tot effecten op de bloedbestanddelen, zoals activering van het stollings- en het complementsysteem, en mogelijk een anafylactische reactie kan veroorzaken.

Artsen zijn verplicht de patiënt te informeren over de mogelijkheid van bijwerkingen en over het feit dat de capaciteiten van de patiënt na de behandeling enige tijd beperkt kunnen zijn.

Orgaanklasse (IMDRF****)	Bijwerkingen
Zenuwstelsel	Duizeligheid, spraakstoornissen, bewustzijnsverlies, bewegingsstoornissen** (rillingen, verlamningsverschijnselen), gevoelloosheid**
Bloed- en lymfestelsel	Anemie, leukopenie, pancytopenie, trombocytopenie, stollingsstoornissen (binding van stollingsfactoren van de intrinsieke route), hypovolemie (door bloedverlies), hypervolemie en oedeem, hemolyse (symptomen zie overgevoeligheidsreacties), elektrolytische onevenwichtigheid (vooral hypocalciëmie*)
Immuunsysteem	Overgevoeligheids-/allergische reacties (die leiden tot bijv. roodheid, hypotensie, misselijkheid, hoofdpijn, rug- en buikpijn, lokale reactie (pruritus, erytheem, eczemen), urticaria, dyspneu, angio-oedeem (mondgebied, larynx, pharynx), bewustzijnsverlies, shock), door DALI geïnduceerde trombocytopenie, door heparine geïnduceerde trombocytopenie (HIT)*
Vasculair systeem	Bloeding/bloedverlies (ook: toegang-gerelateerd), embolie (lucht-, vreemd lichaam-, trombo-embolie), flebitis*, cardiovasculaire insufficiëntie, hematoom*, trombose*
Hart	Aritmie (bradycardie, tachycardie), angina pectoris
Maag-darmstelsel	Misselijkheid, braken, buikpijn, diarree
Metabolisme	Eiwitverlies, ijzerverlies, hypoglykemie/hyperglykemie*
Musculoskeletaal systeem	Tintelingen**, krampen/spierspasmen**
Andere/algemene stoornissen	Vermoeidheid, ongemak, onderkoeling, hyperthermie (warmte- of koudegevoel), pijn (buik, borst, ogen, tanden, extremiteiten, hoofdpijn), hypotensie, hypertensie, wazig zicht, bleekheid, rillingen, zweten

* Behandeling gerelateerd ** Antistolling (Citraat) gerelateerd *** International Medical Device Regulators Forum

Aanvullende bijwerkingen kunnen specifiek zijn voor andere hulpmiddelen of geneesmiddelen die bij de therapie worden gebruikt, bijvoorbeeld katheters.

Melding van ernstige incidenten

Een ernstig incident betekent elk incident dat direct of indirect leidt tot het volgende: het overlijden van een patiënt, gebruiker of ander persoon; de tijdelijke of blijvende ernstige verslechtering van de gezondheidstoestand van een patiënt, gebruiker of ander persoon; een ernstige bedreiging voor de volksgezondheid. Indien er zich een ernstig incident voordoet met betrekking tot het hulpmiddel, waarschuw dan onmiddellijk de behandelend arts. Meld dit ernstige incident aan de fabrikant volgens de etikettering (■) en indien vereist aan de overeenkomstige lokale autoriteit. Binnen de EU moet de gebruiker en/of patiënt elk ernstig incident dat zich heeft voorgedaan met betrekking tot het hulpmiddel, melden aan de fabrikant en aan de bevoegde autoriteit van de EU-lidstaat waarin de gebruiker en/of patiënt is gevestigd.

Medische waarschuwingen/voorzorgsmaatregelen (om bijwerkingen te voorkomen)

- Om overgevoeligheid of overgevoeligheidsachtige reacties te voorkomen, is een langzame start van de DALI-therapie tijdens de eerste behandelingen noodzakelijk (zie hoofdstuk "Wijze van toediening/aanbevolen behandelingsparameters") om de patiënt aan de extracorporale behandeling aan te passen. Deze reacties verdwijnen gewoonlijk na de aanpassingsfase. Geschikte voorzorgsmaatregelen (apparatuur voor noodbehandeling) moeten beschikbaar zijn. Zo nodig moet de behandeling worden stopgezet zonder het bloed van het extracorporale circuit terug te geven aan de patiënt en moeten onmiddellijk medische stappen worden ondernomen.
- Om een veilige en doeltreffende behandeling te garanderen, moeten de variabelen behandeld bloedvolume, bloedflow en Acid-Citrate-Dextrose A (ACD-A) in acht worden genomen, zoals samengevat in de aanbeveling in hoofdstuk "Wijze van toediening/Aanbevolen behandelingsparameters".
- Om ernstige veranderingen in de bloedcellen te voorkomen, moet u regelmatig volledige bloedtellingen uitvoeren. Acute of chronische trombocytopenie tijdens de behandeling met DALI is gemeld en daarom zijn nauwkeurige controles van het bloedbeeld (met name van bloedplaatjes) noodzakelijk, vooral als de behandeling wordt geïntensiveerd, bijv. wanneer de behandelingsfrequentie of de adsorberconfiguratie wordt verhoogd. De DALI-afereseprocedure kan leiden tot een tijdelijk licht verlies van leukocyten en erythrocyten. Een chronische langdurige therapie kan leiden tot een daling van de hemoglobine- of hematocrietwaarden.
- Gebruk van onvoldoende antistolling kan leiden tot activatie van trombocyten en bijgevolg tot verlies van trombocyten. Indien echter, ondanks voldoende antistolling, tussen twee behandelingen te veel trombocyten verloren gaan, moet de behandeling met het DALI-systeem worden gestaakt.
- Tijdelijk eiwitverlies tot 16% per behandeling kan optreden. Dit wordt veroorzaakt door een acute vermindering van fibrinogeen, C-Reactief Eiwit (CRP) en immunoglobulinen (wat kan leiden tot een tijdelijk verhoogde vatbaarheid voor infecties) en door een verdunningseffect als gevolg van het herinfusieproces van het bloed. Antistolling of verminderde stollingsfactoren kunnen een verandering in de protrombintijd (PT) of de partiële tromboplastinetijd (PTT) veroorzaken.
- Om lichte bloeddarmoede ten gevolge van ijzer-/ferritineverlies te vermijden, wordt een regelmatige controle van ijzer en/of andere parameters van het ijzermetabolisme (bijv. transferrineverzadiging, ferritine) aanbevolen. Indien nodig kan na de behandeling ijzer worden toegevoegd.
- De behandelingsfrequentie kan van invloed zijn op het bereiken van de behandelingsdoelstellingen. Wanneer de behandelingsfrequentie wordt verhoogd, moet rekening worden gehouden met een mogelijk verhoogd bloedverlies en een frequenter contact van het bloed met vreemd materiaal.
- Zorg ervoor dat patiënten die een coronaire interventie hebben ondergaan, de gelegenheid krijgen om te herstellen vóór de volgende aferese.

Specifiek voor citraathoudende antistolling

Een reeds bestaande geïoniseerde hypocalciëmie moet wellicht worden behandeld voordat met de DALI wordt gestart om het risico op een klinisch relevante hypocalciëmie tijdens het eerste uur van de behandeling te verminderen.

Snelle infusie van citraathoudende antistollingsmiddelen kan leiden tot symptomen zoals "tintelingen", meestal in het mondgebied van de patiënt. Bovendien kunnen spierspanning, rillingen, verlamingsverschijnselen, benauwdheid op de borst of een koud gevoel optreden. Dit type reactie kan worden veroorzaakt door lichte hypocalciëmie omdat vrij ionisch calcium is gecompliceerd door niet-gemetaboliseerd citraat. Afhankelijk van de mate van de klinische verschijnselen van hypocalciëmie moeten maatregelen worden genomen om verdere decompensatie van de calciumbalans tegen te gaan. Maatregelen zijn de aanpassing van de parameters van het actieve middel volgens de aanbevelingen in de tabel in het hoofdstuk "Wijze van toediening/Antistolling" en/of de toediening van calcium (oraal of in de vorm van calciumgluconaat (10 % i.v.)) onder toezicht van de arts.

CONTRA-INDICATIES

Productspecifieke contra-indicaties

- Patiënten die momenteel angiotensineconverterend enzym (ACE)-remmers gebruiken (bijv. enalapril, ramipril, lisinopril enz.), evenals combinatiemedicijnen die ACE-remmers bevatten of andere geneesmiddelen die de regulatie van bradykinine beïnvloeden (bijv. angiotensine-receptor-neprilysine-remmers).
- Patiënten die lijden aan trombocytopenie ($<40 \times 10^3/\mu\text{l}$).
- Patiënten met bekende overgevoeligheid voor de materialen die in de DALI 500 / 750 Adsorbers worden gebruikt.
- Patiënten die lijden aan: acute systemische infectie, acute verkoudheid of griepinfecties en/of ernstige acute cardiovasculaire aandoeningen die elke extracorporale behandeling zoals DALI onmogelijk maken.

Behandelingsgerelateerde contra-indicaties

- Patiënten die de stress van een extracorporale behandeling niet kunnen verdragen vanwege hun fysieke toestand of hun klinische conditie.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige coagulopathie, zoals trombose of hemorragische diathese, zijn vatbaar voor een verhoogd risico op bloedingen die mogelijk worden veroorzaakt door de extracorporale afereseprocedure en de bijbehorende antistolling.
- Patiënten bij wie de geschikte antistolling niet kan worden bereikt (bijv. door verminderd citraatmetabolisme, HIT-II).

Relatieve behandelingsgerelateerde contra-indicaties

(vereisen een bijzonder zorgvuldige baten-risicoevaluatie alvorens afereze toe te passen):

- Patiënten die lijden aan klinisch relevante hypotensie waarbij een verdere daling van de bloeddruk schadelijk kan zijn.
- Patiënten met een verminderde nierfunctie en verminderd hartvermogen, die gevoelig kunnen reageren op acute vloeistof- en elektrolytverschuivingen.
- Patiënten met een bevestigde of veronderstelde intracraniale aandoening bij wie een verstoring van de vloeistofbalans of veranderingen in de bloeddruk moeten worden vermeden.
- Patiënten met bloedingsneiging die niet is opgehelderd.
- Patiënten die neigen naar hypocalciëmie door een bijkomende ziekte.

Opmerking

Andere contra-indicaties kunnen gelden voor andere bij de therapie gebruikte hulpmiddelen. Neem de gebruiksaanwijzing in acht die bij het actieve middel, de slangen en de oplossingen enz. is ingesloten.

PRESTATIEKENMERKEN

De prestatiegegevens zijn afhankelijk van de gebruikte systeemconfiguratie. Verschillende studies waarin de prestaties van de DALI Adsorbers zijn geëvalueerd, hebben gemiddelde relatieve reductiewaarden aangetoond, bijvoorbeeld 70 % voor LDL-c, 65 % voor Lp(a) en 15 % voor HDL-c. Deze niveaus werden verkregen met het behandelingssysteem volgens het voorschrift van de arts.

Houd er rekening mee dat, naast de gekozen behandelconfiguratie, de werkelijke reductiewaarden ook afhankelijk zijn van de bloedsamenstelling van de patiënt, de klinische instellingen (zie ook paragraaf "Beperkingen van het medische hulpmiddel") en de meetmethode. Houd er bij de behandeling rekening mee dat na de behandeling een rebound-effect kan optreden als gevolg van de onderliggende hyperlipidemie.

Interacties

De DALI-afereze kan de bloedconcentratie van geneesmiddelen wijzigen door adsorptie. Indien dit medisch verantwoord is, moet de toepassingstijd van gelijktijdige geneesmiddeltherapie daarom worden aangepast aan de DALI-therapie (bijv. toediening van geneesmiddelen na een aferezebehandeling). Het soort bijkomende therapie, alsmede de dosering en het tijdstip van toediening van het geneesmiddel moeten door de behandelend arts worden vastgesteld.

Alle medische hulpmiddelen met bloedcontacterende, negatief geladen oppervlakken zoals de DALI 500 / 750 Adsorbers activeren de bradykininesynthese. Normaal wordt bradykinine snel door ACE afgebroken, maar als ACE-remmers in een behandeling worden gebruikt, wordt deze afbraak vertraagd. Dit kan leiden tot verhoogde bradykininespiegels en anafylactische reacties en zelfs shock, wat het leven van de patiënt kan bedreigen (zie Contra-indicaties). Dit geldt ook voor andere geneesmiddelen die de bradykinineregulatie beïnvloeden (synthese of remming van het metabolisme). Patiënten die eerder werden behandeld met een ACE-remmer of andere geneesmiddelen die de bradykinineregulatie beïnvloeden, moeten vroeg genoeg stoppen met het innemen van het geneesmiddel. In dit geval moet rekening worden gehouden met de terminale halfwaardetijd van het werkzame farmaceutische bestanddeel (bijv. na een halfwaardetijd van 5 kan een vermindering tot minder dan 5% restconcentratie worden verwacht).

METHODE VAN TOEDIENING

Voor gebruik

Het adsorptiemiddel mag alleen vlak voor gebruik uit de individuele verpakking worden gehaald. Gooi producten die niet zijn gebruikt op de juiste wijze weg.

Gebruik de adsorbers uitsluitend als:

- ze onbeschadigd zijn (d.w.z. geen beschadigingen aan verpakking, behuizing incl. beschermkappen),
- het etiket leesbaar is en de houdbaarheidsdatum niet is overschreden,
- de beschermkappen op de connectors niet zijn losgeraakt of verplaatst,
- ze op kamertemperatuur zijn gekomen (20 - 25°C) om onnodige afkoeling van de patiënt te voorkomen.

Antistolling

Voor de DALI-behandeling is citraatantistolling verplicht. De ACD-A oplossing bevat citraat, dat stolling voorkomt. Bovendien voorkomt het dat bloedplaatjes en het complementsysteem in het extracorporale circuit worden geactiveerd. Onvoldoende antistolling kan leiden tot een verhoogd residueel bloedvolume in de adsorber (na reinfusie) en trombocytenervering. Dit kan leiden tot een verhoogd verlies van bloedplaatjes in de loop van de tijd. In geval van trombocytenervering moet worden overwogen de ACD-A flow te verhogen om trombocytopenie te voorkomen. De antistollingsvereisten kunnen variëren naargelang de toestand van de patiënt en de behandelingsmodaliteit. De behandeling moet worden voorgeschreven door de behandelende arts.

De volgende antistollingsparameters worden aanbevolen:

Vorbereiding (voorpompen/spoelen)	DALI-standaard ACD-A verhouding 1:20	DALI Laag citraatgehalte* ACD-A verhouding 1:40
Vóór het begin van de behandeling	Initiële i.v. (ongefractioneerde) heparine bolus: 20 IE/kg BW	
Tijdens de behandeling ACD-A verhouding volgens de bloedflow	1:(bloodflow/2,7 mL/min)** Opmerking: Wanneer u de bloedflow wijzigt, moet u de ACD-A-verhouding aanpassen volgens bovenstaande formule. Als minder ACD-A (ACD-A flow < 2,7 mL/min) wordt gekozen, moet de initiële heparinebolus worden verhoogd.	

* DALI Low Citrate kan tijdens de bereiding worden gekozen om overgevoeligheid te verminderen, vooral bij het eerste gebruik van DALI Adsorbers

** Handmatig ingesteld door gebruiker of (indien beschikbaar) automatisch ingesteld door ACD-Automatische modus

Bij tekenen van hypocalcaemie symptomen:

Om tegenmaatregelen te nemen, moet de ACD-Automatische modus, indien geselecteerd, worden uitgeschakeld. Aanvankelijk moet de ACD-A flow worden verminderd door de verhouding ACD-A flow/bloedflow aan te passen.

⚠ Let op

Het verzorgende personeel moet de antistolling en de bloedflow regelmatig controleren.

De volgende behandelingsparameters worden aanbevolen:

	Eerste behandelingen	Routinebehandelingen
Bloedflow	1 ^o tot 3 ^o behandeling: begin met lage flowsnelheden: 20 - 30 mL/min Afhankelijk van de reactie van de patiënt kan de bloedflow om de twee minuten langzaam met 10 mL/min worden verhoogd tot een max. van 50 mL/min.	80 mL/min
Behandeld bloedvolume	1 ^o behandeling: 1/3 van het beoogde bloedvolume 2 ^o behandeling: 2/3 van het beoogde bloedvolume 3 ^o behandeling: totaal beoogd bloedvolume	Beoogd volume: 1,6-voudig bloedvolume van de patiënt
Configuratie	1 ^o tot 3 ^o behandeling: er moet één adsorber (DALI 500 of DALI 750) worden gebruikt.	Hangt af van de klinische situatie van de patiënt en van het voorschrift van de behandelende arts. Het wordt aanbevolen om de kleinste mogelijke configuratie van de DALI-kit te gebruiken om de behandeldoelen te bereiken. In verband met het extracorporale volume bevelen wij de DALI 1250-configuratie niet aan voor patiënten die minder dan 50 kg wegen.

Opmerking

Patiënten kunnen overgevoelighedsreacties vertonen tijdens de behandeling met het DALI-systeem. De eerste drie behandelingen moeten bijzonder goed in de gaten worden gehouden. In sommige gevallen kan het nodig zijn om de behandeling kort te onderbreken als de patiënt reacties vertoont die lijken op overgevoeligheid wanneer het eerste behandelde bloed dat uit de adsorber komt bij de patiënt terugkomt. In dat geval moet opnieuw worden gestart met lage flowsnelheden (20 - 30 mL/min) zoals hierboven beschreven. Bij sommige patiënten worden de overgevoelighedsreacties niet minder na het herstarten. In dat geval moet de behandeling worden stopgezet zonder teruggave van het bloed. Patiënten die bij het begin van de behandeling overmatig worden belast door het aderen in het extracorporale circuit via een veneuze verlijfsanule in hun contralaterale arm een oplossing voor vloeistofvolumevervanging krijgen. Bloedflows onder het aanbevolen bloedflowbereik kunnen worden ingesteld. De stolling moet worden gecontroleerd, en de daling van de klaringswaarden kan steiler zijn dan verwacht.

nl DALI 500 / 750 ADSORBER

Beoogde toepassingstijd

Over het algemeen hangt de duur van de behandeling af van het bloedvolume van de patiënt en het voorschrift. Gewoonlijk wordt één behandeling per week uitgevoerd, wat neerkomt op ongeveer 50 behandelingen per jaar.

Omgaan met

Priming en aansluiting van de patiënt

Behandel de adsorber vooraf met de Priming/ACD-A-oplossing om het ligand met elektrolyten te verzadigen en de pH in te stellen. Voeg een bolus van 25.000 IE ongefractioneerde heparine toe aan de eerste primerzak. Overtollige heparine wordt weggespoeld wanneer de tweede primerzak wordt aangesloten. Om de adsorber op de eidingen aan te sluiten, opent u de kappen van de connectors en sluit u ze aan op de overeenkomstige DALI-leidingen. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van het actieve middel voor de gedetailleerde instructies voor de opstelling. Controleer of alle verbindingen goed tot stand zijn gebracht om een onbedoelde loskoppeling en lekkage te vermijden. Vul de adsorber met DALI Priming Solution en sluit vervolgens direct de drukleidingklem van de adsorber aan op de drukaansluiting van de adsorber. Schud de adsorber om een homogeen gelbed en een toereikend adsorptievermogen te verkrijgen. Stel het niveau in de druppelkamer in om de druk van het systeem te halen. Open de drukleidingklem opnieuw en spoel de adsorber met DALI Priming Solution volgens het programma van het actieve middel incl. ingestelde pompstops (flowsnelheid: 400 mL/min; spoelvolume: 4800 mL).

Let op

Schud de adsorber niet na de priming om te voorkomen dat het gelbed wordt verstoord en dat er deeltjes vrijkomen. Aangezien het systeem zowel chemisch als fysisch instabiel is, moet binnen 2 uur na het primen met de behandeling worden begonnen. Eventuele geldige hygiënerichtlijnen van het land en/of ziekenhuis in kwestie die een kortere maximale houdbaarheid van minder dan 2 uur na de opstelling voorschrijven, moeten worden opgevolgd. Spoel niet met een fysiologische zoutoplossing na het primen, omdat anders de elektrolyten gedesorbeerd kunnen worden. Dit zou leiden tot hypocalcemie bij de patiënt. In de retourleiding na de DALI Adsorber(s) is een zeef geïnstalleerd, die dient als een tweede veiligheidsbarrière voor deeltjes voor het geval de zeef van de behuizing breekt. Er wordt dezelfde maaswijdte gebruikt als in de DALI-behuizing, zodat deeltjes boven 40 µm worden tegengehouden.

Beëindiging

Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van het actieve middel voor de beëindiging van de behandeling en het hoofdstuk Verwijdering in deze gebruiksaanwijzing.

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

Technische waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Gebruik aseptische hanteringsmethoden. Een onjuiste hantering van de aansluitingsplaatsen kan leiden tot besmetting en ziekteverwekkers kunnen in het extracorporale bloedcircuit terechtkomen.
- Bloed en plasma kunnen besmet zijn met verwekkers van overdraagbare ziekten. Na contact met het bloed of plasma van de patiënt worden de adsorbers als potentieel besmettelijk beschouwd. Voor een correcte verwijdering verwijzen wij u naar het hoofdstuk Verwijdering in deze gebruiksaanwijzing.
- DALI 500 / 750 Adsorbers zijn bedoeld voor eenmalig gebruik. Hergebruik kan gevaarlijk zijn voor zowel de patiënt als bediener. Reinigingsoplossingen en ontsmettingsmiddelen mogen niet in contact komen met het product, omdat zij de voor de behuizing gebruikte materialen kunnen aantasten en zo de veiligheid en de prestaties van het product kunnen schaden. DALI 500 / 750 Adsorbers zijn niet bedoeld om opnieuw te worden gesteriliseerd. Als de producten opnieuw worden gesteriliseerd, is het mogelijk dat biologische besmetting niet volledig wordt voorkomen. Bovendien kan het opnieuw steriliseren storingen veroorzaken.

Beperkingen van het medische middel

De adsorbers die in het DALI-systeem worden gebruikt, hebben een beperkte adsorptiecapaciteit. In individuele gevallen kan de doeltreffendheid worden beperkt bij patiënten met een extreem hoog gehalte aan LDL-cholesterol (bijv. patiënten die lijden aan homozygote familiale hypercholesteremie) of Lp(a) vóór de afereze. In deze gevallen is het mogelijk een grotere configuratie met een hogere capaciteit te gebruiken, bijvoorbeeld DALI 1000 of DALI 1250.

Bijzondere opmerkingen over materialen en stoffen



Voor SVHC-informatie volgens artikel 33 van Verordening (EG) nr. 1907/2006 ("REACH") kunt u deze pagina gebruiken:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR OPSLAG

Niet bewaren onder +5°C of boven +25°C.

Uit de buurt van zonlicht houden.

Breekbaar, voorzichtig behandelen.

De houdbaarheid is drie jaar (zie ook houdbaarheidsdatum op het productetiket).

DISPOSAL

Zorg voor een veilige verwijdering van ongebruikt product of afvalmateriaal in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften. Materialen die in contact zijn geweest met bloed of ander materiaal van menselijke oorsprong kunnen besmettelijk zijn. Verwijder dergelijke materialen door de nodige voorzorgsmaatregelen te nemen en overeenkomstig de plaatselijke voorschriften voor (potentieel) besmettelijke materialen.

Bevat synthetische polymeer microdeeltjes. Voorkom dat de inhoud van het adsorptiemiddel in het milieu terechtkomt; open of vernietig de behuizing niet, ook niet na gebruik.

GEBRUIKTE SYMBOLEN OP DE ETIKETTEN

	Steriel vloeistofpad Gesteriliseerd met stoom	+5°C / -25°C	Temperatuuriemiet
	Steriel barrièresysteem met beschermende verpakking aan de buitenkant	REF	Catalogusnummer
	Chargennummer		Nooit opnieuw gebruiken
	Medisch middel		Unieke apparaatidentificatie
	Houdbaarheidsdatum		Fabrikant
	Productiedatum		Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Uit de buurt van zonlicht houden		Website met patiënteninformatie
	Opgelet		Breekbaar, voorzichtig behandelen
	Niet gebruiken als het steriele barrièresysteem of de verpakking van het product aangetast is		

CE 0123

De CE-markering documenteert naleving van de toepasselijke vereisten die zijn bepaald door de Europese regelgeving voor medische hulpmiddelen en andere van toepassing zijnde EU-wetgeving voor de bevestiging ervan.

Aangemelde instantie met betrekking tot de Europese regelgeving betreffende medische hulpmiddelen:

TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATUM VAN TEKSTREVISIE

07/2023

Een digitale versie van dit document is beschikbaar op de volgende website:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMATIE OVER DE FABRIKANT

Wettelijke fabrikant



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG

Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY

+49 6172 609-0

BRUKSANVISNING

Vennligst les de følgende anvisningene nøye.

⚠ Forsiktig

Før du bruker DALI 500 / 750 Adsorber, les også bruksanvisningen (IFU) for de andre medisinske enhetene dedikert for DALI-behandling (DALI Kit-komponenter, DALI Priming Solution og egnet aktiv enhet (hemoadsorpsjonssystem)). Før pasienten behandles, må legen foreta en individuell nytte-risikoanalyse.

GENERELL INFORMASJON

Generell beskrivelse av produktet

DALI Adsorber er sterile og kun beregnet for engangsbruk for fjerning av lipoprotein under aferesen av fullblodet. DALI Adsorber må brukes sammen med de andre komponentene fra DALI Kit, DALI Priming Solution og med en aktiv enhet (hemoadsorpsjonssystem). DALI Adsorber består av et polykarbonatkapsling fylt med adsorpsjonsmiddel. Adsorpsjonsmidlet er laget av porøse polyakrylamidkuler spesifisert med diametre på 150 - 230 µm belagt med negativt ladet polyakrylsyre. Dette fungerer som en ligand som binder positivt ladet apoprotein B av Low-Density Lipoprotein (LDL), Lipoprotein(a) (Lp(a)) og Very Low-Density Lipoprotein (VLDL) basert på samhandlingen mellom ladningen. Det ekstrakorporale volumet av adsorberne er omtrent 285 mL for DALI 500 og 381 mL for DALI 750.

Steriliseringsmetode: INLINE damp

For di damp brukes i steriliseringsprosessen, kan det oppstå vanndråper i adsorberne.

SAMMENSETTING

Modell	DALI 500	DALI 750
Katalognummer	9795301	9795311
ABSORPSJONSMIDDEL		
Matrise	Metakrylat	
Ligand	Polyakrylsyre	
KAPSLING		
Korpus, trakt og hode	Polykarbonat	
Siler	Polyester	
Membran	Akrylkopolymer	

TILTENKT BRUK OG TILHØRENDE DEFINISJONER

Tiltent bruk

Fjerning av spesifikke substanser fra blodet i ekstrakorporal behandling.

Medisinsk indikasjon

Hyperkolesterolemi og/eller isolert økt Lp(a) som fører til kardiovaskulære og/eller perifere vaskulære sykdommer.

Kliniske fordeler

Lipoprotein aferese fører umiddelbart til en kraftig reduksjon av LDL-c og Lp(a) med ytterligere fordeler for reologi på grunn av pleiotropiske effekter forårsaket av en reduksjon av ytterligere aterogene faktorer som f.eks. oksidert low density lipoprotein (oxLDL). Den effektive reduksjonen av lipoproteiner med lipoprotein-aferease reduserer forekomsten av kardiovaskulære hendelser. Spesielt hos pasienter med homozygot familier hyperkolesterolemi kan en reduksjon av xanthenasmaer og xantomer observeres over tid. Konklusjonen er at den kliniske nytten er vurdert til å oppveie risikoen ved bruk.

Tiltent pasientpopulasjon

DALI 500 / 750 Adsorber er beregnet for bruk på voksne pasienter med en minimumsvekt på 40 kg.

Det finnes ingen data for bruk av DALI hos barn (ikke engang > 40 kg), voksne pasienter < 40 kg, gravide pasienter og ammende mødre. Derfor kan vi ikke anbefale behandling av slike pasienter.

Valg av hvilken systemkonfigurasjon og blodmengde som skal behandles er avhengig av pasientens kliniske situasjon, og hva den behandlende legen ordinerer. For valg av systemkonfigurasjon, se også tabellen for anbefalte behandlingsparametre.

Tiltent brukergruppe og tiltent bruksmiljø

DALI Adsorber skal bare brukes av profesjonelle helsearbeidere som er kjent med aseptiske teknikker og som har blitt opplært i korrekt bruk og håndtering av utstyret. DALI-systemet, inkludert DALI Adsorber, skal kun brukes i profesjonelle helseinstitusjoner under medisinsk tilsyn. Pasientens vitale parametre må under behandling overvåkes av tilstedeværende personale. Utstyr og medisiner til akuttbehandling av hypotensjon / sjokk eller anafylaktisk / anafylaktoid reaksjon må være tilgjengelig.

BIVIRKNINGER

Ekstrakorporal behandling i seg selv er en belastning for pasienten og kan føre til bivirkninger som kan begrense ytelsen til behandlingen, og kan fortsette en stund etter behandlingen. Denne typen stress varierer fra pasient til pasient, og kan være forårsaket av faktorer spesifikk for pasientens tilstand, behandlingsinnstillingene, utstyret, antikoagulasjon, medisiner osv. Under aferesebehandling kommer blod og plasma i kontakt med «fremmede» overflater som kan påvirke blodkomponentene, som aktivering av koagulerings- og komplementsystemet, og kan muligens utløse en anafylaktisk reaksjon.

Leger har et ansvar med å informere pasienten om muligheten for disse bivirkningene, og at pasientens evner kan være begrenset en stund etter behandlingen.

Organklasse (IMDRF****)	Bivirkninger
Nervesystem	Sløvhets, taleforstyrrelser, tap av bevissthet, forstyrrelse av bevegelser** (skjelving, paralytiske symptomer), ømhet**
Blod og lymfesystem	Anemi, leukopeni, pancytopeni, trombocytopeni, koagulasjonforstyrrelser (binding av koaguleringsfaktorer fra de innvendige banene), hypovolemi (på grunn av blodtap), hypovolemi og ødemer, hemolyse (symptomer se hypersensitivitetsreaksjoner), elektrolytt-ubalanse (spesielt hypokalsemi**)
Immunsystem	Hypersensitivitet/allergiske reaksjoner (som f.eks. fører til rødming, hypotensjon, kvalme, hodepine, rygg og magesmerter, lokale reaksjoner (pruritus, erytem, eksem), urtikaria, dyspné, angioødem (munnen, larynx, farynx), tap av bevissthet, sjokk), trombocytopeni forårsaket av DALI, trombocytopeni forårsaket av heparin (HIT)*
Karsystemet	Blødning/blodtap (også: tilgang-relatert), emboli (luft-, fremmedlegeme-, tromboemboli), flebitt*, kardiovaskulær insuffisiens, hematomer*, trombose*
Hjerte	Arytmi (bradykardi, takykardi), angina pectoris
Mage-tarmsystemet	Kvalme, oppkast, magesmerter, diaré
Stoffskifte	Proteintap, jerntap, hypoglykemi/hyperglykemi*
Muskoskeletalt system	Prikkende følelse**, kramper/muskelspasmer**
Andre/generaliserte lidelser	Tretthet, følelse av å være uvel, hypotermi, hypertermi (følelse av varme eller kulde), smerte (mage, bryst, øye, tenner, ekstremiteter, hodepine), hypotensjon, hypertensjon, sløret syn, blekhet, frysninger, svette

* Behandlingsrelatert ** Antikoagulasjonsrelatert (citrat) *** International Medical Device Regulators Forum (internasjonalt forum for tilsynsmyndigheter for medisinsk utstyr)

Andre bivirkninger kan være spesifikke for andre apparater eller medisiner brukt i behandlingen, f.eks. katetre.

Rapportering av alvorlige hendelser

En alvorlig hendelse betyr enhver hendelse som direkte eller indirekte fører til noe av følgende: død av pasient, bruker eller annen person; midlertidig eller permanent, alvorlig forringelse av en pasients, brukers eller annen persons helsetilstand; en alvorlig trussel mot folkehelsen. Dersom en alvorlig hendelse oppstår i forbindelse med enheten, informer den behandlende legen umiddelbart. Rapportert denne alvorlige hendelsen til produsenten i henhold til merknad (M), og om nødvendig til de tilsvarende lokale myndighetene. Innenfor EU skal brukeren og/eller pasienten umiddelbart rapportere produsenten om inntrufne alvorlige hendelser i forbindelse med apparatet, og til gjeldende myndigheter i EU-medlemslandet som brukeren og/eller pasienten er bosatt i.

Medisinske advarsler/forholdsregler (for å hindre bivirkninger)

- For å hindre hypersensitivitet eller reaksjoner som ligner på hypersensitivitet, er det nødvendig å starte DALI behandlingen langsomt (se kapitlet «Tilførselsmetode / anbefalte behandlingsinnstillinger») for å tilvenne pasienten til den ekstrakorporale behandlingen. Disse reaksjonene forsvinner vanligvis etter tilvenningsfasen. Egnete forholdsregler (nødbehandlingsutstyr) må være tilgjengelig. Om nødvendig må behandlingen bli avbrutt uten å returnere blodet fra den ekstrakorporale kretsen til pasienten og medisinske tiltak iverksettes umiddelbart.
- For å sikre en sikker og effektiv behandling må du overholde variablene for behandlet blodmengde, blodflow, og syre-citrat-dekstrose A (ACD-A)-flyt som sammenfattes i anbefalingene i kapitlet «Tilførselsmetode / anbefalte behandlingsinnstillinger».
- For å forhindre alvorlige endringer i blodcellene bør du ta fullstendig blodtelling regelmessig. Akutt eller kronisk trombocytopeni under DALI-behandling har blitt rapportert, og derfor er grundig overvåking av blodverdier (spesielt fra trombocytter) nødvendig, spesielt om behandlingen blir intensivert, f.eks. når behandlingshyppigheten eller adsorberkonfigurasjonen blir økt. DALI afereseprosedyren kan føre til midlertidig mild leukocyt- og erytrocyttap. Kronisk langtidsbehandling kan føre til en reduksjon i hemoglobin- eller hematokritverdier.
- Bruk av utilstrekkelig antikoaguleringsmiddel kan føre til trombocyt-aktivering og som følge av dette tap av trombocytter. Likevel, til tross for tilstrekkelig antikoagulasjon, hvis for mange trombocytter går tapt mellom to behandlinger, må behandlingen med DALI-systemet avsluttes.
- Midlertidig proteintap på opptil 16 % per behandling kan forekomme. Dette skyldes en akutt reduksjon i fibrinogen, C-reaktivt protein (CRP) og immunoglobuliner (som kan føre til midlertidig økt mottakelighet for infeksjoner) og en fortykningseffekt fra reinfusjonsprosessen av blodet. Antikoagulerings eller reduserte koaguleringsfaktorer kan forårsake en endring i protrombin-tiden (PT) eller delvis tromboplastintid (PTT).
- For å forebygge mild anemi forårsaket av jern/ferritin-tap, anbefales regelmessig overvåking av jern og/eller andre parametre i jernmetabolismen (f.eks. transferrinmetning, ferritin). Om nødvendig kan jern gis som supplement etter behandlingen.
- Behandlingshyppigheten kan påvirke om behandlingsmålene blir nådd. Når behandlingshyppigheten økes, må det tas hensyn til potensielt økt blodtap og hyppigere kontakt mellom blodet og fremmede materialer.
- Sørg for at pasienter som har gjennomgått koronarinngrep får mulighet til å komme seg før neste aferese.

Spesifikt for antikoaguleringsmiddel som inneholder citrat

En eksisterende ionisert hypokalsemi kan måtte behandles før oppstart av DALI å redusere faren for klinisk relevant hypokalsemi under den første timen av behandlingen. Rask infusjon av antikoaguleringsmidler som inneholder citrat kan føre til symptomer som «prikkende følelse», vanligvis rundt pasientens munn. I tillegg kan muskelspenning, skjelving, paralytiske symptomer, tranghet i brystkassen eller en følelse av kulde oppstå. Denne typen reaksjon kan være forårsaket av mild hypokalsemi fordi fritt ionisk kalsium har blitt kompleksbundet av ikke-metabolisert citrat. Avhengig av alvorlighetsgraden på de kliniske tegnene på hypokalsemi må tiltak iverksettes for å forebygge ytterligere dekompenasjon av kalsiumbalansen. Tiltak er tilpasning av innstillingene på den aktive enheten i henhold til anbefalingene gitt i tabellen i kapitlet «Tilførselsmetode/Antikoagulerings- og/eller tilførsel av kalsium (oralt eller som kalsiumglukonat (10 % i.v.)) under oppsyn av lege.

no DALI 500 / 750 ADSORBER

KONTRAIKASJONER

Produktsesifikke kontraindikasjoner

- Pasienter som bruker angiotensin-omformende enzymer (ACE)-hemmere (f.eks. enalapril, ramipril, lisinopril osv.), samt en kombinasjon av medisiner som inneholder ACE-hemmere, eller medisiner som påvirker regulering av bradykinin (f.eks. angiotensin-reseptor-neprilysin-hemmere).
- Pasienter som lider av trombocytopeni ($< 40 \times 10^3/\mu\text{l}$).
- Pasienter med kjent hypersensitivitet mot materialene brukt i DALI 500 / 750 Adsorbere.
- Pasienter som lider av: akutt systemisk infeksjon, akutt forkjølelse eller influensa infeksjoner og/eller alvorlige akutte kardiovaskulære sykdommer som utelukker en hver form for ekstrakorporal behandling som DALI.

Behandlingsrelaterte kontraindikasjoner

- Pasienter som ikke er i stand til å motstå stresset ved en ekstrakorporal behandlingsprosedyre på grunn av alder, fysiske status eller klinisk tilstand.
- Pasienter som har hatt alvorlige problemer med koagulopati som trombose eller hemoragisk diatose, eller er predisponert for økt fare for blødninger som kan være forårsaket av den ekstrakorporale afereseprosedyren og tilhørende antikoagulasjon.
- Pasienter det ikke er mulig å oppnå tilstrekkelig antikoagulering for (f.eks. på grunn av redusert citratmetabolisme, HIT-ll).

Relative behandlingsrelaterte kontraindikasjoner

(krever spesielt grundig fordel-fare-vurdering før bruk av aferese):

- Pasienter som lider av klinisk relevant hypotensjon der ytterligere reduksjon av blodtrykk ville være skadelig.
- Pasienter med redusert nyrefunksjon og nedsatt hjertefunksjon som kan reagere følsomt mot akutte endringer i væske- og elektrolyttbalanse.
- Pasienter med bekreftet eller antatt intrakraniell sykdom der væskeubalanse eller endringer i blodtrykk bør unngås.
- Pasienter med tendens for blødninger som ikke har blitt avklart.
- Pasienter med tendens til hypokalsemi på grunn av en ledsagende sykdom.

Merk

Ytterligere kontraindikasjoner kan gjelde fra andre enheter som brukes i behandlingen. Følg bruksanvisningen som følger med den aktive enheten, slanger og løsninger osv.

YTELSESEGSKAPER

Ytellesdata er avhengig av hvilken systemkonfigurasjon som brukes. Flere studier som evaluerer ytelsen til DALI adsorbere har vist gjennomsnittlige relative reduksjonsverdier f.eks 70 % for LDL-c, 65 % for Lp(a) og 15 % for HDL-c. Disse nivåene ble oppnådd med behandlingssystemet som følger legens anvisninger.

Vær oppmerksom på at de faktiske reduksjonsverdiene, i tillegg til den valgte behandlingskonfigurasjonen, også avhenger av pasientens blodsammensetning, kliniske innstillinger (se også avsnittet "Begrensninger for det medisinske utstyret") samt av målemetoden. For behandlingen, ta i betraktning at en forverring vil oppstå etter behandlingen på grunn av underliggende hyperlipidemi.

Vekselvirkninger

DALI aferese kan endre blodkonsentrasjonen til medikamenter ved adsorpsjon. Hvis det kan forsvares medisinsk, bør behandlingstiden til en medikamentbasert ledsagende behandling derfor justeres til DALI behandlingen (f.eks. tilførsel av medikamenter etter aferesebehandlingen). Hvordan den ledsagende behandlingen utføres, og doseringen og tidspunkt for tilførsel av medikamenter, må bestemmes av den ansvarlige legen.

Alt medisinsk utstyr med blodkontakt og negativt ladede overflater som DALI 500 / 750 Adsorbere aktiverer bradykininsyntesen. Vanligvis brytes bradykinin raskt ned av ACE, men hvis ACE-hemmere brukes i en behandling blir denne nedbrytingen forsinket. Det kan føre til økte bradykininnivåer og anafylaktiske reaksjoner, til og med sjokk, som utgjør en trussel for pasientens liv (se «Kontraindikasjoner»). Dette gjelder også for andre medikamenter som påvirker bradykininregulering (syntese eller inhibisjon av metabolismen). Pasienter som tidligere har blitt behandlet med ACE-hemmere eller andre medikamenter som påvirker bradykininreguleringen, må slutte å ta medikamentene tidlig nok. I dette tilfellet må det tas hensyn til den terminale halveringstiden for den aktive farmasøytiske ingrediensen (f.eks. etter 5 ganger halveringstid kan det forventes en reduksjon til under 5 % restkonsentrasjon).

TILFØRSELMETODE

Før bruk

Adsorberen må bare tas ut av den individuelle emballasjen umiddelbart før bruk. Avhend produkter som ikke har blitt brukt på riktig måte.

Bruk adsorbentene bare hvis:

- de er uskadet (f.eks. ingen skader på emballasje, kapsling inkl. beskyttelseshetter),
- etiketten er lesbar og utløpsdatoen ikke er overskredet,
- beskyttelseshettene på kontaktene ikke har løstnet eller blitt forskjøvet,
- de har nådd romtemperatur (20-25 °C) for å unngå unødvendig nedkjøling av pasienten.

Antikoagulasjon

For DALI-behandlingen er antikoagulasjon med citrat påbudt. ACD-A-løsningen inneholder citrat, som forhindrer koagulering. I tillegg hindrer det at trombocytter og til komplementsystemet blir aktivert i den ekstrakorporale kretsen. Enhver utilstrekkelig antikoagulering kan føre til økt gjenværende blodvolum i adsorberen (etter reinfusjon) og aktivering av trombocytter. Det kan føre til økt tap av trombocytter over tid. I tilfelle tap av trombocytter vurder en økning av ACD-A-fløwen for å hindre trombocytopeni. Kravene til antikoaguleringsmiddel kan variere avhengig av pasientens tilstand og behandlingsmodalitet. Det må ordineres av den behandelende legen.

Følgende antikoagulasjonsparametere anbefales:

Forberedelse (priming/skylling)	DALI Standard ACD-A-forhold 1:20	eller	DALI Low Citrate* ACD-A-forhold 1:40
Før start av behandlingen	Innløende i.v. (ufraksjonert) heparinbolus: 20 IE/kg kroppsvekt		
Under behandling ACD-A-forhold i henhold til blodflow	1:(blodflow/2,7 mL/min)** Merk: Når du endrer blodflowen, juster ACD-A-forholdet i henhold til formelen ovenfor. Hvis mindre ACD-A (ACD-A-flyt $< 2,7$ mL/min) velges, må den innløende heparinbolusen økes.		

* DALI Low Citrate kan velges under forberedelsen for å redusere hypersensitivitet, spesielt ved første gangs bruk av DALI Adsorbere

** Stilles inn manuelt av brukeren eller (hvis tilgjengelig) automatisk av ACD-Automatisk modus

I tilfelle det oppstår tegn på hypokalsemiske symptomer:

For å iverksette mottiltak må ACD-automatisk modus, hvis valgt, slås av. Innledningsvis bør ACD-A-fløwen bli redusert ved å tilpasse forholdet mellom ACD-A- og blodflowen.

⚠ Forsiktig

Det behandelende personalet må regelmessig kontrollere flowraten til antikoaguleringsmiddel og blod.

Følgende behandlingsparametre anbefales:

	Første behandling	Rutinebehandlinger
Blodflow	Første til tredje behandling: start med langsomme rater: 20-30 mL/min Avhengig av pasientens respons kan blodflowen langsomt økes med 10 mL/min annethvert minutt til maks. 50 mL/min.	80 mL/min
Mengde behandlet blod	Første behandling: 1/3 av ønsket blodmengde Andre behandling: 2/3 av ønsket blodmengde Tredje behandling: total ønsket blodmengde	Ønsket mengde: 1,6-ganger pasientens blodmengde
Konfigurasjon	Første til tredje behandling: én enkel adsorber (DALI 500 eller DALI 750) må brukes.	Avhengig av pasientens kliniske tilstand og anbefalingene til behandelende lege. Det anbefales å bruke den minste mulige DALI Kit-konfigurasjonen som er nødvendig for å oppnå behandlingsmålene. Av hensyn til det ekstrakorporale volumet anbefaler vi ikke DALI 1250-konfigurasjonen for pasienter som veier mindre enn 50 kg.

Merk

Pasienter kan oppleve hypersensitive reaksjoner under behandlingen med DALI-systemet. Det første tre behandlingene må følges spesielt nøye.

I noen tilfeller kan det bli nødvendig å midlertidig avbryte behandlingen hvis pasienten viser reaksjoner som ligner på hypersensitivitet når det første behandlede blodet fra adsorberen blir returnert til pasienten. Start i så fall på nytt langsomt med lave rater (20 – 30 ml/min) som beskrevet over. Enkelte pasienter vil ikke oppleve en forbedring av hypersensitive reaksjoner etter ny start. I slike tilfeller må behandlingen bli avsluttet uten å returnere blodet.

Pasienter som er veldig stresset av blodlatingprosessen til den ekstrakorporale kretsen på starten av behandlingen bør gis en løsning for å erstatte væskevolumet gjennom en intravenøs kanyle i den motsidige armen.

Bloodflow under det anbefalte blodflowområdet kan stilles inn. Koaguleringen må overvåkes, og reduksjonen i clearanceverdiene kan være brattere enn forventet.

Tiltent behandlingstid

Som regel er varigheten til behandlingen avhengig av blodmengden til pasienten og behandlingsmåten. Vanligvis utføres én behandling i uka, som fører til omtrent 50 behandlinger i året.

Håndtering

Klargjøring og pasienttilkobling

Forhåndsbehandle adsorberen med klargjørings-/ACD-A-løsning for å mette liganden med elektrolytter og for å stille inn pH-verdien. Tilsett en bolus på 25 000 IE ufraksjonert heparin til den første primingsposen. Overflødig heparin blir skylt ut når den andre klargjøringsposen blir koblet til. For å koble adsorberen til blodslangene, åpne hettene på kontaktene og koble de til de tilsvarende DALI-slangene. Se bruksanvisningen til den aktive enheten for en detaljert beskrivelse av oppsettet. Kontroller at alle tilkoblinger har blitt gjennomført korrekt for å hindre uønsket frakobling og lekkasje. Fyll adsorberen med DALI Priming Solution og lukk trykkslangeklemmen til adsorberen rett på trykkontakt til adsorberen. Rist adsorberen for å oppnå et homogent gellag og tilstrekkelig adsorpsjonsytelse. Still inn nivået til dråpekammeret for å slippe trykk fra systemet. Åpne trykkslangeklemmen og skylt adsorberen med DALI Priming Solution i henhold til programmet til den aktive enheten inkl. stille inn pumpestopp (flowrate: 400 mL/min; skyllevolum: 4800 mL).

⚠ Forsiktig

Ikke rist adsorbereren etter klargjøring for å unngå at gelsjiktet forstyrres og at partikler frigjøres. Fordi systemet er både kjemisk og fysisk ustabil, må behandlingen starte innen to timer etter klargjøring. Ethvert gjeldene hygienekrav i landet og/eller sykehuset der behandlingen utføres som angir en kortere maksimal varighet under to timer etter oppsett må følges. Ikke skylle med fysiologisk saltløsning etter klargjøring, ellers kan elektrolytter bli utskilt. Dette vil føre til hypokalsemi hos pasienten. En sil er installert i returledningen nedstrøms DALI Adsorber(e), som fungerer som en ekstra sikkerhetsbarriere for partikler i tilfelle kapslingens sil brister. Den samme maskestørrelsen brukes som i DALI-kapslingen, derfor holdes partikler over 40 µm tilbake.

Avslutning

Les bruksanvisningen til den aktive enheten om avslutning av behandlingen, og også delen om avfallshåndtering i denne bruksanvisningen.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Tekniske advarsler og forholdsregler

- Bruk aseptiske håndteringsmetoder. Feil håndtering av tilkoblingsstedene kan føre til kontaminering og at patogener kan havne i den ekstrakorporale blodkretsen.
- Blod og plasma kan være kontaminert med smittestoffer fra smittsomme sykdommer. Etter å ha vært i kontakt med pasientens blod eller plasma anses adsorberne som potensielt smittefarlige. Se avsnittet om avfallshåndtering i denne bruksanvisning om korrekt fremgangsmåte.
- DALI 500 / 750 Adsorbere er kun beregnet for engangsbruk. Gjenbruk kan være farlig for både pasienten og operatøren. Rengjørings- og desinfeksjonsmidler bør ikke komme i kontakt med produktet, da de kan skade materialene som er brukt til kapslingen og dermed svekke produktets sikkerhet og ytelse. DALI 500 / 750 Adsorbere er ikke beregnet for resterilisering. Hvis produktene resteriseres, er det ikke sikkert at biologisk kontaminering forhindres fullstendig. I tillegg kan resterilisering føre til funksjonsfeil.

Begrensningene til den medisinske enheten

Adsorberne som brukes i DALI-systemet har begrenset adsorpsjonsevne. I individuelle tilfeller kan effekten være begrenset hos pasienter med ekstremt høye nivå LDL-kolesterol (f.eks. pasienter som lider av homozygot familial hyperkolesterolem) eller Lp(a) før aferese. I disse tilfellene er det mulig å bruke en større konfigurasjon med høyere ytelse, f.eks. DALI 1000 eller DALI 1250.

Spesiell merking på materialer og midler



SVHC-informasjon i henhold til artikkel 33 i forordning (EF) nr. 1907/2006 («REACH») finner du på denne siden:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

SPESIELLE FORHOLDSREGLER FOR OPPBEVARING

Må ikke lagres under +5 °C eller over +25 °C.

Holdes unna direkte sollys.

Knuselig; håndteres forsiktig.

Holdbarheten er tre år (se også holdbarhetsdato på produktetiketten).

KASSERING

Sørg for sikker kassering av ubrukt produkt eller avfall i samsvar med lokale forskrifter. Materiale som har vært i kontakt med blod eller annet materiale av menneskelig opprinnelse, kan være smittomt. Avhend slike materialer ved å ta de nødvendige forholdsreglene, og i samsvar med lokale forskrifter for (potensielt) smittefarlige materialer.

Inneholder syntetiske polymermikropartikler. Unngå å slippe adsorberinnholdet i miljøet; ikke åpne eller ødelegg kapslingen etter bruk.

SYMBOLER SOM ER BENYTTET PÅ ETIKETTER

	Steril væskebane Sterilisert ved bruk av damp		Temperaturgrense
	Sterilt spærresystem med beskyttende emballasje på utsiden		Katalognummer
	Batch-kode		Må ikke gjenbrukes
	Medisinsk enhet		Unik enhetsidentifikator
	Utløpsdato		Produsent
	Produksjonsdato		Se bruksanvisningen
	Holdes unna direkte sollys		Nettside med pasientinformasjon
	Forsiktig		Knuselig; håndteres forsiktig
	Ikke bruk produktet hvis det sterile barrieresystemet eller emballasjen er skadet		

DATO FOR REVIDERING AV TEKST

07.2023

En digital versjon av dette dokumentet er tilgjengelig på følgende nettsted:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMASJON OM PRODUSENTEN

Lovlig produsent



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG
 Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
 +49 6172 609-0

CE 0123

CE-merkingen dokumenterer samsvar med gjeldende krav fastsatt av europeiske regelverk for medisinsk utstyr og annen gjeldende EU-lovgivning som pålegger dens påføring.

Meldt organ med hensyn til den europeiske regelverket for medisinsk utstyr:

TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

INSTRUKCJA UŻYWANIA

Prosimy o uważne przeczytanie poniższych instrukcji.

Uwaga

Przed użyciem adsorbera DALI 500/750 zapoznać się również z instrukcjami używania innych wyrobów medycznych przeznaczonych do zabiegów DALI (komponentów zestawu DALI Kit, roztworu DALI Priming Solution i odpowiedniego urządzenia aktywnego (systemu hemoadsorbpcji)). Przed rozpoczęciem leczenia pacjenta lekarz musi przeprowadzić indywidualną analizę korzyści i ryzyka.

INFORMACJE OGÓLNE

OGÓLNY OPIS PRODUKTU

Adsorbery DALI są sterylne i przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku w celu usuwania lipoprotein podczas aferezy krwi pełnej. Adsorbery DALI należy stosować razem z innymi komponentami zestawu DALI Kit, roztworem DALI Priming Solution oraz z urządzeniem aktywnym (systemem hemoadsorbpcji). Adsorbery DALI składają się z poliwęglanowej obudowy wypełnionej adsorbentem. Adsorbent składa się z porowatych kulek poliakrylamidowych o średnicy 150–230 µm pokrytych ujemnie naładowanym kwasem poliakrylowym. Spełnia on zadanie ligandu wiążącego dodatnio naładowaną apolipoproteinę B, zawartą w lipoproteinach o małej gęstości (LDL), lipoproteinie (a) (Lp(a)) i lipoproteinach o bardzo małej gęstości (VLDL), na zasadzie oddziaływania elektrostatycznego. Objętość pozaustrojowa adsorberów wynosi około 285 ml dla DALI 500 i 381 ml dla DALI 750.

Metoda sterylizacji: para wodna INLINE

Należy pamiętać, że skutkiem używania pary wodnej w procesie sterylizacji może być pojawienie się kropeł wody w adsorberach.

SKŁAD

Model	DALI 500	DALI 750
Numer katalogowy	9795301	9795311
ADSORBENT		
Matryca	Metakrylan	
Ligand	Poli(kwas akrylowy)	
OBUDOWA		
Korpus, lejek i główka	Poliwęglan	
Sita	Poliester	
Membrana	Kopolimer akrylowy	

PRZEZNACZENIE I ZWIĄZANE Z NIM DEFINICJE

Przeznaczenie

Usuwanie określonych substancji z krwi w procesie zabiegu pozaustrojowego.

Wskazania medyczne

Hipercholesterolemia i/lub izolowane zwiększenie stężenia Lp(a) prowadzące do chorób sercowo-naczyniowych i/lub chorób naczyń obwodowych.

Korzyści kliniczne

Afereza lipoprotein prowadzi natychmiast do znacznej redukcji cholesterolu LDL (LDL-c) i Lp(a) z dodatkowymi korzyściami dla reologii poprzez efekty pleiotropowe redukujące inne czynniki aterogenne, np. utlenione lipoproteiny o małej gęstości (oxLDL). Skuteczna redukcja lipoprotein za pomocą aferezy lipoproteinowej prowadzi do zmniejszenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych. Zwłaszcza u pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną można z czasem zaobserwować zmniejszenie kepek żółtych i żółtaków. Podsumowując, korzyści kliniczne zostały ocenione jako przewyższające ryzyko stosowania.

Docelowa grupa pacjentów

Adsorber DALI 500/750 jest przeznaczony do stosowania u dorosłych pacjentów o minimalnej wadze 40 kg.

Nie ma danych dotyczących stosowania DALI u dzieci (nawet o masie ciała > 40 kg), dorosłych pacjentów o masie ciała < 40 kg, pacjentek w ciąży i matek karmiących. Dlatego nie możemy zalecić leczenia takich pacjentów.

Wybór odpowiedniej konfiguracji systemu i objętości krwi poddanej procesowi adsorbpcji zależy od sytuacji klinicznej pacjenta i zaleceń lekarza prowadzącego. Aby wybrać konfigurację systemu, patrz również tabela dotycząca zalecanych parametrów zabiegu.

Docelowa grupa użytkowników i docelowe środowisko użytkowania

Adsorberów DALI mogą używać wyłącznie pracownicy służby zdrowia, którzy są zaznajomieni z technikami aseptycznymi i zostali przeszkoleni w zakresie prawidłowego działania i obsługi urządzenia medycznego. System DALI, w tym adsorbery DALI, może być używany wyłącznie w profesjonalnych placówkach opieki zdrowotnej pod nadzorem lekarza. Należy monitorować parametry życiowe pacjenta podczas leczenia. Dostępny musi być sprzęt i leki do leczenia w trybie nagłym niedociśnienia/wstrząsu lub reakcji anafilaktycznej/anafilaktoidalnej.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Metody leczenia pozaustrojowego same w sobie stanowią obciążenie dla pacjenta i mogą wywierać działania, które ograniczają skuteczność zabiegu i mogą utrzymywać się przez pewien czas po jego zakończeniu. Obciążenie to różni się w zależności od pacjenta i może wynikać z czynników specyficznych dla stanu pacjenta, parametrów operacyjnych, sprzętu, antykoagulacji, leków itp. Podczas zabiegu aferezy krew i osocze wchodzi w kontakt z pozaustrojowymi „obcymi” powierzchniami, co może mieć wpływ na składniki krwi, taki jak aktywacja układu krzepnięcia i dopętniacza, oraz potencjalnie wywołać reakcję anafilaktyczną.

Lekarze mają obowiązek poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia działań niepożądanych oraz o tym, że jego wydolność może być ograniczona przez pewien czas po zabiegu.

Klasyfikacja układów narządowych (IMDRF****)	DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE
Układ nerwowy	Zawroty głowy, zaburzenia mowy, utrata przytomności, zaburzenia ruchowe** (drganie, objawy porażenne), drętwienie**
Układ krwionośny i limfatyczny	Niedokrwistość, leukopenia, pancytopenia, trombocytopenia, zaburzenia krzepnięcia (wiązanie czynników krzepnięcia drogi wewnątrzpochođnej), hipowolemia (w wyniku utraty krwi), hipervolemia i obrzęk, hemoliza (objawy patrz reakcje nadwrażliwości), zaburzenia równowagi elektrolitowej (zwłaszcza hipokalcemia**)
Układ odpornościowy	Reakcje nadwrażliwości/alerģiczne (prowadzące np. do zaczerwienienia twarzy, niedociśnienia, nudności, bólu głowy, pleców i brzucha, reakcji miejscowych (świąd, rumień, wypryski), pokrzywki, duszności, obrzęku naczynioruchowego (okolice ust, krtani, gardła), utraty przytomności, wstrząsu), małopłytkowość wywołana stosowaniem DALI, małopłytkowość wywołana stosowaniem heparyny (HIT)*
Układ naczyniowy	Krwawienie/utrata krwi (także związane z dostępem naczyniowym), zatorowość (powietrzna, ciętami obcymi, zakrzepowo-zatorowa), zapalenie żył*, niewydolność układu kręgowania, krwiak*, zakrzepica*
Serce	Arytmia (bradykardia, częstoskurcz), dusznica bolesna
Układ żołądkowo-jelitowy	Nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka
Metabolizm	Utrata białka, utrata żelaza, hipoglikemia/hiperoglikemia*
Układ mięśniowo-szkieletowy	Mrowienie**, skurcze mięśni/mioklonie**
Inne/zaburzenia uogólnione	Zmęczenie, dyskomfort, hipotermia, hipertermia (uczucie gorąca lub zimna), ból (brzucha, klatki piersiowej, oczu, zębów, kończyn, ból głowy), niedociśnienie, nadciśnienie, niewyraźne widzenie, błądność, dreszcze, pocenie się

* Związane z zabiegiem ** Związane z antykoagulacją (cytrynian) **** International Medical Device Regulators Forum (Międzynarodowe Forum Organów Regulacyjnych ds. Wyrobów Medycznych)

Dodatkowe działania niepożądane mogą być związane z innymi urządzeniami lub lekami stosowanymi w terapii, np. cewnikami.

Zgłaszanie poważnych zdarzeń

Określenie „poważne zdarzenie” odnosi się do każdego zdarzenia wywołującego bezpośrednio lub pośrednio jeden z następujących skutków: śmierć pacjenta, użytkownika lub innej osoby, przejściowe lub stałe poważne pogorszenie stanu zdrowia pacjenta, użytkownika lub innej osoby bądź poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego. W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek poważnego zdarzenia w związku z urządzeniem należy natychmiast poinformować o tym lekarza prowadzącego. Poważne zdarzenie należy zgłosić producentowi zgodnie z etykietą () i, jeśli to konieczne, odpowiednim władzom lokalnym. Wewnątrz UE wszelkie poważne zdarzenia, które miały miejsce w związku z urządzeniem, użytkownik i/lub pacjent musi zgłaszać producentowi oraz właściwemu organowi danego państwa członkowskiego UE, w którym swoją siedzibę/miejsce zamieszkania ma użytkownik i/lub pacjent.

Ostrzeżenia medyczne/środki ostrożności (w celu zapobiegania działaniom niepożądanym)

- Aby uniknąć nadwrażliwości lub reakcji podobnych do nadwrażliwości, konieczne jest powolne rozpoczęcie terapii DALI podczas pierwszych zabiegów (patrz rozdział „Sposób stosowania/zalecane parametry zabiegu”) w celu adaptacji pacjenta do leczenia pozaustrojowego. Reakcje te zwykle ustępują po zakończeniu fazy adaptacji. Należy zachować odpowiednie środki ostrożności (zapewnić sprzęt do leczenia w nagłych wypadkach). W razie konieczności zabieg należy przerwać bez zwracania pacjentowi krwi z obrotu pozaustrojowego i natychmiast rozpocząć odpowiednie postępowanie medyczne.
- Aby zapewnić bezpieczny i skuteczny zabieg, należy przestrzegać zmiennych określających objętość krwi poddanej aferezie, przepływ krwi i przepływ roztworu kwas cytrynowy-cytrynian-glukoza A (ACD-A) podanych w zaleceniach w rozdziale „Sposób stosowania/zalecane parametry leczenia”.
- Aby zapobiec poważnym zmianom w komórkach krwi, należy regularnie wykonywać pełną morfologię krwi. Zgłaszano przypadki ostrej lub przewlekłej małopłytkowości podczas leczenia systemem DALI, dlatego konieczne jest ścisłe kontrolowanie morfologii krwi (zwłaszcza trombocytów), szczególnie w przypadku intensyfikowania terapii, np. zwiększenia częstotliwości zabiegów lub zmiany na adsorber o większej objętości. Procedura aferezy DALI może skutkować tymczasową łagodną utratą leukocytów i erytrocytów. Przewlekła, długotrwała terapia może prowadzić do obniżenia wartości hemoglobiny lub hematokrytu.
- Stosowanie niewystarczającej antykoagulacji może prowadzić do aktywacji trombocytów, a w konsekwencji do ich utraty. Jednak, pomimo wystarczającej antykoagulacji, w przypadku utraty zbyt wielu trombocytów pomiędzy dwoma zabiegami, leczenie systemem DALI musi zostać przerwane.
- Może wystąpić tymczasowa utrata białka do 16% na zabieg spowodowana ostrym obniżeniem stężenia fibrynogenu, białka C-reaktywnego (CRP) i immunoglobulin (co może prowadzić do tymczasowej zwiększonej podatności na infekcję) oraz efektem rozcieńczenia w wyniku procesu reinfuzji krwi. Antykoagulacja lub zmniejszenie stężenia czynników krzepnięcia może spowodować zmianę czasu protrombinowego (PT) lub czasu częściowej tromboplastyny (PTT).
- Aby zapobiec łagodnej niedokrwistości spowodowanej utratą żelaza/ferrytynu, zaleca się regularne monitorowanie stężenia żelaza i/lub innych parametrów metabolizmu żelaza (np. wysycenie transferyny, ferrytyna). W razie potrzeby po zabiegu można uzupełnić żelazo.
- Częstotliwość zabiegów może mieć wpływ na osiągnięcie celów leczenia. Przy zwiększaniu częstotliwości zabiegów należy wziąć pod uwagę potencjalnie większą utratę krwi i częstszy kontakt krwi z materiałami obcymi.
- Upewnij się, że pacjenci poddani interwencji wieńcowej powrócili do odpowiedniego stanu zdrowia przed kolejną aferezą.

Specyficzne dla antykoagulacji cytrynianowej

Przed rozpoczęciem procedury DALI konieczne może być leczenie istniejącej wcześniej zjonizowanej hipokalcemii, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia istotnej klinicznie hipokalcemii w ciągu pierwszej godziny leczenia.

Szybka infuzja antykoagulantów zawierających cytrynian może powodować objawy takie jak „mrowienie”, zwykle w okolicy ust pacjenta. Ponadto może wystąpić napięcie mięśniowe, drżenia, objawy porażenne, ucisk w klatce piersiowej lub uczucie zimna. Ten typ reakcji może być spowodowany łagodną hipokalcemią, ponieważ wolny wapń zjonizowany tworzy kompleksy z niezmetabolizowanym cytrynianem. W zależności od nasilenia klinicznych objawów hipokalcemii, należy podjąć działania mające na celu przeciwdziałanie dalszej dekompensacji równowagi wapniowej. Środkami zaradczym jest dostosowanie parametrów aktywnego urządzenia zgodnie z zaleceniami podanymi w tabeli w rozdziale „Sposób stosowania/antykoagulacja” i/lub podawanie wapnia (doustnie lub w postaci glukonianu wapnia (10% i.v.)) pod nadzorem lekarza.

PRZECIWWSKAZANIA

Przeciwwskazania specyficzne dla produktu

- Pacjenci, którzy obecnie przyjmują inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) (np. enalapril, ramipril, lisinopril itp.), a także leki złożone zawierające inhibitory ACE lub inne leki wpływające na regulację stężenia bradykininy (np. antagoniści receptora angiotensyny i inhibitory neprylizyny).
- Pacjenci z małopłytkowością ($<40 \times 10^3/\mu\text{l}$).
- Pacjenci ze znaną nadwrażliwością na materiały użyte w adsorberach DALI 500/750.
- Pacjenci, którzy cierpią na: ostre zakażenia ogólnoustrojowe, ostre przeziębienia lub grypę i/lub ciężkie choroby układu krążenia, które uniemożliwiają zastosowanie terapii pozaustrojowej, takiej jak DALI.

Przeciwwskazania związane z zabiegiem

- Pacjenci, którzy nie są w stanie tolerować stresu związanego z leczeniem pozaustrojowym ze względu na swój stan fizyczny lub kliniczny.
- Pacjenci z ciężką koagulopatią w wywiadzie, taką jak zakrzepica lub skaza krwotoczna, są narażeni na zwiększone ryzyko krwawienia, które może spowodować procedurę pozaustrojowej aferazy i towarzyszące jej leczenie przeciwzakrzepowe.
- Pacjenci, u których nie można uzyskać odpowiedniej antykoagulacji (np. z powodu zmniejszonego metabolizmu cytrynianów, HIT-II).

Przeciwwskazania względne związane z zabiegiem

(wymagają szczególnie starannej oceny stosunku korzyści do ryzyka przed zastosowaniem aferazy):

- Pacjenci z klinicznie istotnym niedociśnieniem, dla których dalszy spadek ciśnienia tętniczego może być szkodliwy.
- Pacjenci z upośledzoną czynnością nerek i zmniejszoną wydolnością serca, którzy mogą być wrażliwi na ostre zmiany płynów i elektrolitów.
- Pacjenci z potwierdzoną lub podejrzaną chorobą wewnątrzczaszkową, u których należy unikać zaburzeń równowagi płynów lub zmian ciśnienia krwi.
- Pacjenci z tendencją do krwawień, która nie została wyjaśniona.
- Pacjenci z tendencją do hipokalcemii z powodu współistniejącej choroby.

Uwaga

W przypadku stosowania w terapii innych urządzeń mogą istnieć dodatkowe przeciwwskazania. Należy przestrzegać instrukcji obsługi dołączonych do aktywnego urządzenia, drenów, roztworów itp.

CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA

Dane dotyczące działania zależą od konfiguracji systemu. Kilka badań oceniających działanie adsorberów DALI wykazało średnie względne wartości redukcji, np. 70% dla LDL-c, 65% dla Lp(a) i 15% dla HDL-c. Poziomy te uzyskano za pomocą systemu leczenia zgodnego z zaleceniami lekarza.

Należy pamiętać, że oprócz wybranej konfiguracji leczenia, rzeczywiste wartości redukcji zależą również od składu krwi pacjenta, warunków klinicznych (patrz także paragraf „Ograniczenia urządzenia medycznego”), a także od metody pomiaru. Należy wziąć pod uwagę, że po zabiegu wystąpi efekt odbicia z powodu istniejącej hiperlipidemii.

Interakcje

Aferaza DALI może zmieniać stężenie leków we krwi w wyniku adsorpcji. Jeśli jest to uzasadnione z medycznego punktu widzenia, czas stosowania jednoczesnej terapii lekowej powinien być dostosowany do terapii DALI (np. podawanie leków po zabiegu aferazy). Rodzaj terapii skojarzonej, jak również dawkowanie i czas podawania leków muszą zostać określone przez lekarza prowadzącego.

Wszystkie urządzenia medyczne o ujemnie naładowanych powierzchniach mających kontakt z krwią, takie jak adsorbery DALI 500/750, aktywują syntezę bradykininy. W normalnych warunkach bradykinina jest szybko rozkładana przez konwertazę angiotensyny (ACE), ale jeżeli w terapii stosuje się inhibitory ACE, rozkład jest opóźniony. Może to prowadzić do zwiększenia stężenia bradykininy i reakcji anafilaktycznych, a nawet wstrząsu, co może zagrażać życiu pacjenta (patrz: Przeciwwskazania). Dotyczy to również innych leków, które regulują stężenie bradykininy (synteza lub spowalnianie metabolizmu). Pacjenci, którzy wcześniej byli leczeni inhibitorami ACE lub innymi lekami, które wpływają na regulację stężenia bradykininy, muszą odpowiednio wcześniej zaprzestać przyjmowania leku. W takim przypadku należy wziąć pod uwagę końcowy okres półtrwania aktywnego składnika farmaceutycznego (np. po 5-krotnym okresie półtrwania można oczekiwać zmniejszenia stężenia resztkowego do poniżej 5%).

SPOSÓB STOSOWANIA

Przed użyciem

Adsorber należy wyjmować z opakowania bezpośrednio przed użyciem. Nieużyte produkty utylizować w sposób odpowiedni.

Adsorberów należy używać tylko wtedy, gdy

- nie są uszkodzone (tzn. brak uszkodzeń opakowania, obudowy, w tym kapturków ochronnych),
- etykieta jest czytelna, a data ważności nie została przekroczona,

- kapturki ochronne na złączach nie poluzowały się ani nie odpadły,
- osiągnęły temperaturę pokojową (20–25°C), aby uniknąć niepotrzebnego schładzania pacjenta.

Antykoagulacja

W leczeniu DALI obowiązkowe jest stosowanie antykoagulacji cytrynianowej. Roztwór ACD-A zawiera cytrynian, który zapobiega krzepnięciu. Ponadto zapobiega aktywacji trombocytów i układu dopełniacza w obwodzie pozaustrojowym. Niewystarczająca antykoagulacja może skutkować zwiększoną objętością resztkową krwi w adsorberze (po reinfuzji) i aktywacją trombocytów. Może to prowadzić do zwiększonej utraty trombocytów w miarę upływu czasu. W przypadku utraty trombocytów należy rozważyć zwiększenie przepływu ACD-A w celu uniknięcia małopłytkowości. Zapotrzebowanie na antykoagulant może się różnić w zależności od stanu pacjenta i trybu zabiegu. Antykoagulacja musi zostać przepisana przez lekarza prowadzącego.

Zalecane są następujące parametry antykoagulacji:

Przygotowanie (wypełnianie/ptu- kanie)	DALI Standard Stosunek ACD-A 1:20	lub	DALI Low Citrate* Stosunek ACD-A 1:40
Przed rozpoczęciem zabiegu	Początkowo i.v. heparyna (niefrakcjonowana) w bolusie: 20 j.m./kg masy ciała		
Podczas zabiegu Stosunek ACD-A zgodny z przepływem krewi	1:(przepływ krwi/2,7 ml/min)** Uwaga: Zmieniając przepływ krwi, należy dostosować stosunek ACD-A zgodnie z powyższym wzorem. Jeśli wybrano mniejszy przepływ ACD-A (przepływ ACD-A < 2,7 ml/min), należy zwiększyć początkowy bolus heparyny.		

* Podczas przygotowania można wybrać DALI Low Citrate, aby złagodzić nadwrażliwość, szczególnie podczas pierwszych użyciu adsorberów DALI

** Ustawiane ręcznie przez użytkownika lub (jeśli dostępne) ustawiane automatycznie przez tryb automatyczny ACD

W przypadku wystąpienia objawów hipokalcemii:

Aby podjąć środki zaradcze, tryb automatyczny ACD, jeśli został wybrany, musi zostać wyłączony. Początkowo przepływ ACD-A powinien zostać zmniejszony poprzez dostosowanie stosunku przepływu ACD-A do przepływu krwi.

⚠ Uwaga

Personel prowadzący zabieg musi w regularnych odstępach czasu sprawdzać szybkości przepływu antykoagulacji i krwi.

Zalecane są następujące parametry zabiegu:

	Pierwsze zabiegi	Rutynowe zabiegi
Przepływ krwi	zabiegi od 1. do 3.: zacząć od małych szybkości: 20–30 ml/min W zależności od reakcji pacjenta przepływ krwi można powoli zwiększać o 10 ml/min co dwie minuty do maks. 50 ml/min.	80 ml/min
Objętość krwi poddanej zabiegowi	1. zabieg: 1/3 docelowej objętości krwi 2. zabieg: 2/3 docelowej objętości krwi 3. zabieg: całkowita docelowa objętość krwi	Objętość docelowa: 1,6-krotność objętości krwi pacjenta
Konfiguracja	Zabiegi od 1. do 3.: należy użyć pojedynczego adsorbera (DALI 500 lub DALI 750).	Zależy od stanu klinicznego pacjenta i zaleceń lekarza prowadzącego. Zaleca się stosowanie najmniejszej możliwej konfiguracji zestawu DALI Kit wymaganej do osiągnięcia celów leczenia. Biorąc pod uwagę objętość pozaustrojową, nie zalecamy konfiguracji DALI 1250 dla pacjentów ważących mniej niż 50 kg.

Uwaga

Podczas leczenia systemem DALI u pacjentów mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości. Pierwsze trzy zabiegi należy szczególnie monitorować.

W niektórych przypadkach może być konieczne krótkie przerwanie zabiegu, jeżeli po zwrocie do pacjenta z adsorbera pierwszej poddanej zabiegowi krwi wystąpią reakcje podobne do nadwrażliwości. W takim przypadku ponownie rozpocząć zabieg z małymi szybkościami (20–30 ml/min), jak opisano powyżej. U niektórych pacjentów reakcje nadwrażliwości nie ulegają złagodzeniu po ponownym rozpoczęciu procedury. W takich przypadkach zakończyć zabieg bez zwracania krwi.

Pacjentom, którzy są nadmiernie zestresowani procesem upuszczania krwi do obwodu pozaustrojowego na początku zabiegu, należy podać roztwór w celu uzupełnienia objętości płynów przez kaniulę dożylną założoną na ramieniu przeciwnym.

Można ustawić przepływ krwi poniżej zalecanego zakresu. Krzepnięcie musi być monitorowane, a spadek wartości klirensu może być większy od oczekiwanego.

Planowany czas stosowania

Zasadniczo czas trwania zabiegu zależy od objętości krwi pacjenta i przepisu lekarza. Zazwyczaj przeprowadzany jest jeden zabieg tygodniowo, co daje około 50 zabiegów rocznie.

Obsługa

Wypełnianie i podłączenie pacjenta

Wstępnie wypełnić adsorber roztworem Priming / ACD-A w celu nasycenia ligandu elektrolitami i ustalenia wartości pH. Dodać bolus 25 000 j.m. heparyny niefrakcjonowanej do pierwszego worka z roztworem. Nadmiar heparyny jest wypływany po podłączeniu drugiego

worka z roztworem. Aby podłączyć adsorber do drenów, otworzyć zatyczki złączy i podłączyć do odpowiednich drenów DALI. Szczegółowe instrukcje dotyczące podłączenia można znaleźć w instrukcji obsługi aktywnego urządzenia. Sprawdź, czy prawidłowo wykonano wszystkie połączenia, aby zapobiec przypadkowemu rozłączeniu i wyciekom. Napełnić adsorber roztworem DALI Priming Solution, a następnie zamknąć zacisk drenu ciśnieniowego adsorbera bezpośrednio przy złączu ciśnieniowym adsorbera. Wstrząsnąć adsorberem, aby uzyskać jednorodne złożo żelowe i odpowiednią wydajność adsorpcji. Ustawić poziom w komorze kropkowej, aby zmniejszyć ciśnienie w systemie. Ponownie otworzyć zacisk drenu ciśnieniowego i przepłukać adsorber roztworem DALI Priming Solution zgodnie z programem aktywnego urządzenia, włącznie z ustawionymi stoperami pompy (szybkość przepływu: 400 ml/min; objętość płukania: 4800 ml).

⚠ Uwaga

Po wypełnieniu adsorbera nie należy nim wstrząsać, aby nie spowodować uwalniania się cząstek i wzburzenia złoża żelowego. Ponieważ system jest niestabilny zarówno chemicznie, jak i fizycznie, zabieg należy rozpocząć w ciągu 2 godzin po wypełnieniu. Przestrzegać wszelkich obowiązujących w danym kraju i/lub szpitalu wytycznych w zakresie higieny, które określają krótszy niż 2 godziny maksymalny okres trwałości po przygotowaniu. Nie płukać roztworem soli fizjologicznej po wypełnieniu, gdyż może to spowodować desorpcję elektrolitów i wywołać hipokalcemię u pacjenta. W drenie powrotu krwi poniżej adsorbera(-ów) zainstalowano sitko, które stanowi drugą barierę zabezpieczającą przed cząstkami w przypadku pęknięcia sitka w obudowie. Zastosowano ten sam rozmiar otworów sitka co w obudowie DALI, dlatego cząstki o wielkości powyżej 40 µm są zatrzymywane.

Zakończenie

Informacje na temat zakończenia zabiegu znajdują się w instrukcji obsługi aktywnego urządzenia, a także w części Utylizacja niniejszej instrukcji używania.

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Ostrzeżenia techniczne i środki ostrożności

- Stosować metody aseptyczne. Niewłaściwe obchodzenie się z miejscami połączeń może prowadzić do zanieczyszczenia, a patogeny mogą przedostać się do pozaustrojowego obiegu krwi.
- Krew i osocze mogą być skażone czynnikami chorobotwórczymi chorób zakaźnych. Po kontakcie z krwią lub osoczem pacjenta adsorbery są uważane za potencjalnie zakaźne. Informacje na temat prawidłowej utylizacji znajdują się w części Utylizacja niniejszej instrukcji używania.
- Adsorbery DALI 500 / 750 są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Ponowne użycie może być niebezpieczne zarówno dla pacjenta, jak i operatora. Roztwory czyszczące i środki dezynfekujące nie powinny wchodzić w kontakt z produktem, ponieważ mogą uszkodzić materiały zastosowane w obudowie, a tym samym pogorszyć bezpieczeństwo i wydajność produktu. Adsorbery DALI 500 / 750 nie są przeznaczone do ponownej sterylizacji. W przypadku ponownej sterylizacji produktów nie można całkowicie zapobiec skażeniu biologicznemu. Ponadto ponowna sterylizacja może spowodować nieprawidłowe działanie.

Ograniczenia wyrobu medycznego

Adsorbery stosowane w systemie DALI mają ograniczoną wydajność adsorpcyjną. W indywidualnych przypadkach skuteczność może być ograniczona u pacjentów z wyjątkowo wysokim poziomem cholesterolu LDL (np. u pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną) lub Lp(a) przed aferезą. W takich przypadkach możliwe jest użycie adsorbera o większej pojemności, np. DALI 1000 lub DALI 1250.

Uwagi szczególne dotyczące materiałów i substancji



Informacje dotyczące SVHC zgodnie z artykułem 33 rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 („REACH”) są dostępne na tej stronie: www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze poniżej +5°C lub powyżej +25°C. Chronić przed światłem słonecznym. Przedmiot kruchy, obchodzić się ostrożnie. Okres ważności wynosi trzy lata (patrz również termin ważności na etykiecie produktu).

UTYLIZACJA

Zapewnić bezpieczną utylizację niewykorzystanego produktu lub odpadów zgodnie z lokalnymi przepisami. Materiały, które miały kontakt z krwią lub innym materiałem pochodzenia ludzkiego, mogą być zakaźne. Materiały takie należy utylizować z zachowaniem niezbędnych środków ostrożności i zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi materiałów (potencjalnie) zakaźnych.

Zawiera syntetyczne mikrocząstki polimerowe. Unikać uwalniania zawartości adsorbera do środowiska; nie otwierać ani nie niszczyć obudowy nawet po zakończeniu użytkowania.

SYMBOLE STOSOWANE NA ETYKIETACH

	Sterylna droga płynu Sterylizowanie za pomocą pary wodnej		Zakres temperatury
	System bariery sterylnej z zewnętrznym opakowaniem ochronnym		Numer katalogowy
	Kod partii		Nie używać ponownie
	Wyrób medyczny		Niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu
	Termin ważności		Producent
	Data produkcji		Zapoznaj się z instrukcją obsługi
	Chronić przed światłem słonecznym		Strona internetowa z informacjami dla pacjentów
	Uwaga!		Przedmiot kruchy, obchodzić się ostrożnie
	Nie stosować, jeżeli system bariery sterylnej produktu lub jego opakowanie są naruszone		

CE 0123

Oznaczenie CE potwierdza zgodność z obowiązującymi wymaganiami określonymi w przepisach europejskich w zakresie wyrobów medycznych oraz innych obowiązujących przepisach UE przewidujących jego umieszczenie.

Jednostka notyfikowana w zakresie europejskiego rozporządzenia o wyrobach medycznych: TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATA WPROWADZENIA ZMIAN DO TEKSTU

07/2023

Cyfrowa wersja tego dokumentu jest dostępna na następującej stronie internetowej: www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMACJE O PRODUCENCIE

Producent



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG
Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
+49 6172 609-0

DISPOSITIVO DE ADSORÇÃO DALI 500 / 750 pt

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Leia atentamente as instruções que se seguem.

⚠ Cuidado

Antes de utilizar o Dispositivo de Adsorção DALI 500/750, leia também as Instruções de utilização (IFU) dos outros dispositivos médicos destinados ao tratamento DALI (componentes do Kit DALI, Solução de Priming DALI e dispositivo ativo adequado (sistema de hemoadsorção)). Antes de tratar o paciente, o médico deve fazer uma análise individual de risco-benefício.

INFORMAÇÕES GERAIS

Descrição geral do produto

Os Dispositivos de Adsorção DALI são estéreis e destinam-se a uma única utilização apenas para a remoção de lipoproteínas durante a aférese do sangue total. Os Dispositivos de Adsorção DALI devem ser utilizados juntamente com os outros componentes do Kit DALI, a Solução de Priming DALI e com um dispositivo ativo (sistema de hemoadsorção). Os Dispositivos de Adsorção DALI consistem num recipiente de policarbonato enchido com adsorvente. O adsorvente é constituído por esferas de poliácridamida porosas especificadas com diâmetros de 150 - 230 µm, revestidas com ácido poliácridílico carregado negativamente. Atua como um ligando que permite ligar a apoproteína B carregada positivamente da lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína(a) (Lp(a)) e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) com base na interação de cargas. O volume extracorporeal dos dispositivos de adsorção é de aproximadamente 285 mL para o DALI 500 e 381 mL para o DALI 750.

Método de esterilização: Vapor INLINE

Atenção, uma vez que é utilizado vapor no processo de esterilização, podem formar-se gotas de água nos dispositivos de adsorção.

COMPOSIÇÃO

Modelo	DALI 500	DALI 750
Número de catálogo	9795301	9795311
ADSORVENTE		
Matriz	Metacrilato	
Ligando	Ácido poliácridílico	
RECIPIENTE		
Corpo, funil e placa de conexão	Policarbonato	
Filtros	Poliéster	
Membrana	Copolímero acrílico	

UTILIZAÇÃO PREVISTA E DEFINIÇÕES CONEXAS

Utilização prevista

Remoção de substâncias específicas do sangue num tratamento extracorporeal.

Indicação médica

Hipercolesterolemia e/ou tratamento isolado da lipoproteína [Lp(a)] levando a patologias cardiovasculares e/ou em doenças vasculares periféricas.

Benefícios clínicos

A aférese das lipoproteínas leva imediatamente a uma redução elevada de LDL-c e Lp(a) com benefícios adicionais para a reologia por efeitos pleiotrópicos através da redução de outros fatores aterogénicos como, por exemplo, a lipoproteína oxidada de baixa densidade (oxLDL). A redução eficaz das lipoproteínas através de aférese lipoproteica leva a uma redução da taxa de incidência de eventos cardiovasculares. Especialmente em pacientes com hipercolesterolemia familiar homocigótica, pode observar-se uma redução dos seus xantelasmas e xantomas ao longo do tempo. Em conclusão, o benefício clínico foi avaliado como sendo superior aos riscos de utilização.

População-alvo

O Dispositivo de Adsorção DALI 500/750 destina-se a ser utilizado em pacientes adultos com um peso mínimo de 40 kg. Não existem dados para a utilização do DALI em crianças (nem mesmo >40 kg), pacientes adultos <40 kg, pacientes grávidas e mães lactantes. Por conseguinte, não podemos recomendar o tratamento de tais pacientes.

A escolha da configuração do sistema selecionado e do volume de sangue a ser tratado depende do estado clínico do paciente e da prescrição do médico assistente. Para a seleção da configuração do sistema, consultar também a tabela relativa aos parâmetros de tratamento recomendados.

Grupo de utilizadores previsto e ambiente de utilização previsto

Os Dispositivos de Adsorção DALI só devem ser utilizados por profissionais de saúde que estejam familiarizados com técnicas de assepsia e que tenham recebido formação sobre o bom funcionamento e manuseamento do dispositivo médico. O sistema DALI, incluindo os Dispositivos de Adsorção DALI, só será utilizado em instituições profissionais de saúde sob supervisão médica. Deverá ser feita a monitorização dos parâmetros vitais do paciente durante o tratamento por parte da equipa assistente. Devem estar disponíveis equipamentos e medicamentos para o tratamento de emergência da hipotensão/choque ou reação anafilática/anafilactoide.

EFEITOS SECUNDÁRIOS

A própria modalidade de tratamento extracorporeal coloca um fardo sobre o paciente e pode resultar em efeitos secundários que podem limitar o desempenho do tratamento e podem continuar por algum tempo após o tratamento. Este stress varia de paciente para paciente e pode resultar de fatores específicos do estado do paciente, parâmetros operacionais, equipamento, medicamentos anticoagulantes, etc. Durante a aférese, o sangue e o plasma entram em contacto com as superfícies "estranhas" extracorporais, podendo provocar efeitos nos componentes do sangue, tais como a ativação do sistema de coagulação e complemento, e podem potencialmente desencadear uma reação anafilática.

Os médicos têm o dever de informar o paciente sobre a possibilidade de efeitos secundários e de a capacidade do paciente poder ficar limitada durante algum tempo após o tratamento.

Classe de órgãos (IMDRF****)	Efeitos secundários
Sistema nervoso	Tonturas, perturbações da fala, perda de consciência, perturbações do movimento** (tremores, sintomas paralíticos), dormiência**
Sangue e sistema linfático	Anemia, leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia, distúrbios de coagulação (ligação de fatores de coagulação da via intrínseca), hipovolemia (por perda de sangue), hipervolemia e edema, hemólise (ver reações de hipersensibilidade), desequilíbrio eletrolítico (especialmente hipocalcemia**)
Sistema imunitário	Hipersensibilidade/reações alérgicas (levando a, por exemplo, rubor, hipotensão, náuseas, dores de cabeça, dores nas costas e abdominais, reação local (prurido, eritema, eczema), urticária, dispneia, angioedema (área da boca, laringe, faringe), perda de consciência, choque), trombocitopenia induzida por DALI, trombocitopenia induzida por heparina (HIT)*
Sistema vascular	Hemorragia/perda de sangue (também: relacionado com o acesso), embolia (tromboembolia por ar, corpo estranho), flebite*, insuficiência cardiovascular, hematoma*, trombose*
Coração	Arritmia (bradicardia, taquicardia), angina de peito
Sistema gastrointestinal	Náuseas, vômitos, dores abdominais, diarreia
Metabolismo	Perda de proteínas, perda de ferro, hipoglicemia/hiperglicemia*
Sistema musculoesquelético	Formigueiro**, cólicas/espasmos musculares**
Outros distúrbios/distúrbios generalizados	Fadiga, desconforto, hipotermia, hipertermia (sensação de calor ou de frio), dor (abdominal, peito, olhos, dentes, extremidades, dores de cabeça), hipotensão, hipertensão, visão turva, palidez, calafrios, sudorese

* Relacionado com o tratamento ** Relacionado com a anticoagulação (Citrato) **** Fórum Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos

Os efeitos secundários adicionais podem ser específicos de outros dispositivos ou medicamentos utilizados na terapia, por exemplo, cateteres.

Notificação de incidentes graves

Um incidente grave significa um incidente que, direta ou indiretamente, conduz a qualquer uma das seguintes situações: morte de um paciente, utilizador ou outra pessoa; deterioração grave, temporária ou permanente, da condição de saúde de um paciente, utilizador ou outra pessoa; ou ameaça grave para a saúde pública. Caso ocorra algum incidente grave relacionado com o equipamento, o médico assistente deve ser imediatamente informado. Os incidentes graves devem ser comunicados ao fabricante, de acordo com a rotulagem (☛), e, se necessário, à autoridade local correspondente. Na UE, o utilizador e/ou paciente deve comunicar qualquer incidente grave que tenha ocorrido relativamente ao dispositivo ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro da UE no qual o utilizador e/ou paciente se encontra.

Advertências/precauções médicas (para evitar efeitos secundários)

- Para evitar reações de hipersensibilidade ou semelhantes a hipersensibilidade, é necessário um início lento da terapia DALI nos primeiros tratamentos (consultar o capítulo "Método de administração/Parâmetros de tratamento recomendados") para adaptar o paciente ao tratamento extracorporeal. Estas reações desaparecem geralmente após a fase de adaptação. Devem estar disponíveis medidas de precaução adequadas (equipamento de tratamento de emergência). Se necessário, o tratamento deve ser interrompido sem devolver o sangue do circuito extracorporeal ao paciente, devendo ser imediatamente iniciados procedimentos médicos.
- Para assegurar um tratamento seguro e eficaz, é necessário respeitar as variáveis de volume de sangue tratado, fluxo sanguíneo e fluxo de ácido citrato dextrose A (ACD-A), conforme resumido nas recomendações constantes do capítulo "Método de Administração/Parâmetros de tratamento recomendados".
- Para evitar qualquer alteração grave das células sanguíneas, deve ser feito um controlo regular das mesmas. Foram reportados casos de trombocitopenia aguda ou crónica durante o tratamento DALI e, por isso, é necessário um controlo rigoroso do hemograma (nomeadamente, dos trombócitos), especialmente quando a terapia é intensificada (por exemplo, quando a frequência da terapia ou a configuração do dispositivo de adsorção é aumentada). O procedimento de aférese DALI pode resultar na perda temporária ligeira de leucócitos e eritrócitos. A terapia crónica a longo prazo pode resultar numa diminuição dos valores da hemoglobina ou do hematócrito.
- O uso de anticoagulação insuficiente pode levar à ativação dos trombócitos e, em consequência, à perda de trombócitos. No entanto, apesar de uma anticoagulação suficiente, se forem perdidos demasiados trombócitos entre dois tratamentos, o tratamento com o sistema DALI deve ser interrompido.
- Pode ocorrer uma perda temporária de proteínas de até 16% por tratamento. Esta situação é causada por uma redução aguda do fibrinogénio, da proteína C reativa (PCR) e das imunoglobulinas (que pode levar a um aumento temporário da suscetibilidade a infeções) e por um efeito de diluição resultante do processo de reinfusão sanguínea. A anticoagulação ou fatores de coagulação reduzidos podem causar uma alteração no tempo de protrombina (TP) ou tempo de tromboplastina parcial (TTP).
- Para prevenir a anemia leve induzida pela perda de ferro/ferritina, recomenda-se a monitorização regular dos níveis de ferro e/ou outros parâmetros do metabolismo do ferro (por exemplo, saturação da transferrina, ferritina). Se necessário, o ferro pode ser suplementado após o tratamento.
- A frequência do tratamento pode influenciar a concretização dos objetivos do tratamento. Ao aumentar a frequência do tratamento, deve ter-se em conta uma perda de sangue potencialmente maior e um contacto mais frequente do sangue com um material estranho.
- Assegurar que os pacientes que foram submetidos a intervenção coronária conseguem recuperar antes da aférese seguinte.

Específico para anticoagulação com citratos

Uma hipocalcemia ionizada pré-existente pode ter de ser tratada antes de iniciar o procedimento DALI para reduzir o risco de hipocalcemia clinicamente relevante durante a primeira hora de tratamento.

A infusão rápida de anticoagulantes com citratos pode dar origem a alguns sintomas tais como "formigueiro", na maioria das vezes na zona da boca do paciente. Além disso, pode ocorrer tensão muscular, tremores, sintomas de paralisia, aperto no peito ou sensação de

pt DISPOSITIVO DE ADSORÇÃO DALI 500 / 750

frio. Este tipo de reação pode ser causado por hipocalcemia ligeira, porque o cálcio ionizado livre foi complexado por citrato não metabolizado. Dependendo do grau de sinais clínicos de hipocalcemia, devem ser tomadas medidas para contrabalançar uma maior descompensação do equilíbrio do cálcio. Estas medidas consistem na adaptação dos parâmetros do dispositivo ativo de acordo com as recomendações constantes na tabela do capítulo "Método de Administração/Anticoagulação", e/ou administração do cálcio (por via oral ou sob a forma de gluconato de cálcio [10% IV]) sob supervisão médica.

CONTRAINDICAÇÕES

Contraindicações específicas do produto

- Os pacientes que tomem atualmente inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (ECA) (por exemplo enalapril, ramipril, lisinopril, etc.), bem como medicamentos combinados que contenham inibidores da ECA, ou outros medicamentos que influenciem a regulação da bradicinina (por exemplo Inibidor da Nephilina e do Receptor da Angiotensina).
- Pacientes que sofrem de trombocitopenia ($<40 \times 10^3/\mu\text{L}$).
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida aos materiais utilizados nos Dispositivos de Adsorção DALI 500/750.
- Pacientes que sofrem de: infecção sistêmica aguda, infecções agudas por gripe ou constipação, e/ou doenças cardiovasculares agudas graves que proibam qualquer terapia extracorporeal como a DALI.

Contraindicações relacionadas com o tratamento

- Pacientes que não sejam capazes de suportar o stress de um tratamento extracorporeal devido ao seu estado físico ou quadro clínico.
- Os pacientes com histórico de problemas de coagulopatia graves, tais como trombose ou diátese hemorrágica, estão predispostos a um risco acrescido de hemorragia potencialmente causada pelo procedimento de aférese extracorporeal e pela anticoagulação que o acompanha.
- Pacientes em que a anticoagulação adequada não possa ser alcançada (por exemplo, devido à redução do metabolismo dos citratos, HIT-II).

Contraindicações relativas relacionadas ao tratamento

(que exigem uma avaliação particularmente cuidadosa do risco-benefício antes da aplicação da aférese):

- Pacientes que sofrem de hipotensão clinicamente relevante em que qualquer nova queda na pressão arterial possa ser prejudicial.
- Pacientes com função renal debilitada e capacidade cardíaca reduzida, que podem reagir com sensibilidade a mudanças agudas de fluidos e eletrólitos.
- Pacientes com patologia intracraniana confirmada ou assumida em que um desequilíbrio de fluidos ou alterações de pressão arterial devem ser evitados.
- Pacientes com tendência para hemorragia que não tenha sido esclarecida.
- Pacientes com tendência para hipocalcemia devido a uma patologia concomitante.

Nota

Podem ser aplicadas contraindicações adicionais com outros dispositivos utilizados na terapia. Por favor, cumpra as indicações de utilização incluídas com o dispositivo ativo, tubagens e soluções, etc.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Os dados de desempenho dependem da configuração do sistema utilizada. Vários estudos de avaliação do desempenho dos Dispositivos de Adsorção DALI demonstraram valores médios de redução relativa, por exemplo, 70% para LDL-c, 65% para Lp(a) e 15% para HDL-c. Estes níveis foram obtidos com o sistema de tratamento prescrito pelo médico.

Note-se que, para além da configuração de tratamento escolhida, os valores reais de redução também dependem da composição do sangue do paciente, das definições clínicas (consultar também a secção "Limitações do dispositivo médico"), bem como do método de medição. Para o tratamento, deve ter-se em conta que ocorrerá um efeito de ricochete após o tratamento devido à hiperlipidemia subjacente.

Interações

A aférese DALI pode alterar a concentração de fármacos no sangue por adsorção. Se medicamento justificável, o tempo de aplicação de uma terapia medicamentosa concomitante deve, portanto, ser ajustado à terapia DALI (por exemplo, administração de medicamentos após a aférese). O tipo de terapia concomitante, bem como a dosagem e o tempo de administração do medicamento, devem ser determinados pelo médico assistente.

Todos os dispositivos médicos com superfícies carregadas negativamente que entram em contacto com sangue, como os Dispositivos de Adsorção DALI 500/750, ativam a síntese de bradicinina. Normalmente, a bradicinina é rapidamente degradada pela ECA, mas se os inibidores da ECA forem utilizados numa terapia, esta degradação é adiada. Isto pode levar ao aumento dos níveis de bradicinina, reações anafiláticas e até choque, o que pode constituir um risco para a vida do paciente (ver Contraindicações). Isto também se aplica a outros medicamentos que influenciam a regulação da bradicinina (síntese ou inibição do metabolismo). Os pacientes que foram previamente tratados com um inibidor da ECA ou outros medicamentos, que influenciam a regulação da bradicinina, devem deixar de tomar o medicamento antecipadamente. Neste caso, deve ter-se em conta o tempo terminal de meia-vida do ingrediente farmacêutico ativo (por exemplo, após um período de meia-vida 5 vezes superior, pode esperar-se uma redução para menos de 5% da concentração residual).

MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO

Antes da utilização

O dispositivo de adsorção só deve ser retirado da embalagem individual imediatamente antes da sua utilização. Eliminar adequadamente os produtos que não tenham sido utilizados. Utilizar os dispositivos de adsorção apenas se:

- Não estiverem danificados (ou seja, se a embalagem, o recipiente e as tampas de proteção não estiverem danificados),
- O rótulo for legível e a data de validade não tiver sido excedida,
- As tampas de proteção nos conectores não se tiverem soltado ou deslocado,

- Tiverem atingido a temperatura ambiente (20 - 25 °C) para evitar um arrefecimento desnecessário do paciente.

Anticoagulação

Para o tratamento DALI, é obrigatória a anticoagulação com citratos. A solução ACD-A contém citratos que previnem a coagulação. Além disso, impede que os trombócitos e o sistema de complemento sejam ativados no circuito extracorporeal. Uma anticoagulação insuficiente pode resultar no aumento do volume residual de sangue no dispositivo de adsorção (após reinfusão) e na ativação de trombócitos. Isto pode levar ao aumento da perda de trombócitos ao longo do tempo. Em caso de perda de trombócitos, deve considerar-se um aumento do fluxo de ACD-A para evitar trombocitopenia. Os requisitos anticoagulantes podem variar com o estado do paciente e a modalidade de tratamento. Tem de ser prescrito pelo médico assistente.

São recomendados os seguintes parâmetros de anticoagulação:

Preparação (priming/lavagem)	DALI Standard Rácio ACD-A 1:20	ou DALI Low Citrate* Rácio ACD-A 1:40
Antes de iniciar o tratamento	Bólus de heparina (não fracionada) IV inicial: 20 UI/kg de peso corporal	
Durante o tratamento Rácio ACD-A de acordo com o fluxo sanguíneo	1:(fluxo sanguíneo/2,7 mL/min)** Nota: ao alterar o fluxo sanguíneo, ajustar o rácio ACD-A de acordo com a fórmula acima. Se for escolhido menos ACD-A (fluxo ACD-A <2,7 mL/min), o bólus de heparina inicial deve ser aumentado.	

* O DALI Low Citrate pode ser escolhido durante a preparação para mitigar a hipersensibilidade, especialmente durante as primeiras utilizações dos Dispositivos de Adsorção DALI

** Definido manualmente pelo utilizador ou (se disponível) definido automaticamente pelo modo ACD-Automático

Em caso de sinais de sintomas de hipocalcemia:

Para tomar contramedidas, o modo ACD-Automático, se estiver selecionado, deve ser desligado. Inicialmente, o fluxo ACD-A deve ser reduzido através da adaptação do rácio fluxo ACD-A/fluxo sanguíneo.

⚠ Cuidado

A equipa assistente deve verificar a anticoagulação e as taxas de fluxo regularmente.

São recomendados os seguintes parâmetros de tratamento:

	Primeiros tratamentos	Tratamentos de rotina
Fluxo sanguíneo	1.º ao 3.º tratamento: começar com taxas baixas: 20 - 30 mL/min Dependendo da resposta do paciente, o fluxo sanguíneo pode ser lentamente aumentado em 10 mL/min de dois em dois minutos até um máximo de 50 mL/min.	80 mL/min
Volume de sangue tratado	1.º tratamento: 1/3 do volume-alvo de sangue 2.º tratamento: 2/3 do volume-alvo de sangue 3.º tratamento: volume-alvo de sangue total	Volume-alvo: Volume de sangue 1,6 vezes superior ao do paciente
Configuração	1.º ao 3.º tratamento: deve ser utilizado um único dispositivo de adsorção (DALI 500 ou DALI 750).	Dependendo do estado clínico do paciente e da prescrição do médico assistente. Recomenda-se a utilização da menor configuração possível do Kit DALI necessária para atingir os objetivos do tratamento. Considerando o volume extracorporeal, não recomendamos a configuração DALI 1250 para pacientes com peso inferior a 50 kg.

Nota

Os pacientes podem experienciar reações de hipersensibilidade durante o tratamento com o sistema DALI. Os três primeiros tratamentos devem ser particularmente monitorizados.

Em alguns casos, poderá ser necessário interromper rapidamente o tratamento, se o paciente apresentar reações semelhantes à hipersensibilidade quando o primeiro sangue tratado proveniente do dispositivo de adsorção regressar ao paciente. Neste caso, reinicie utilizando taxas baixas (20 - 30 mL/min), como descrito acima. Em alguns pacientes, as reações de hipersensibilidade não são atenuadas após o reinício. Nesses casos, o tratamento deve ser interrompido sem devolução do sangue.

Aos pacientes que se encontram excessivamente stressados pelo processo de introdução de sangue no circuito extracorporeal no início do tratamento deve ser administrada uma solução de substituição do volume de fluido através de uma cânula de circulação venosa no braço contralateral.

É possível definir fluxos sanguíneos inferiores ao intervalo de fluxo sanguíneo recomendado. A coagulação deve ser monitorizada, e a diminuição dos valores de depuração pode ser mais acentuada do que o esperado.

Tempo de aplicação previsto

Em geral, a duração do tratamento depende do volume de sangue do paciente e da prescrição. Normalmente é realizado um tratamento por semana, o que corresponde a cerca de 50 tratamentos por ano.

DISPOSITIVO DE ADSORÇÃO DALI 500 / 750 pt

Manuseamento

Priming e conexão do paciente

Pré-tratar o dispositivo de adsorção com a Solução de Priming ACD-A para saturar o ligando com eletrólitos e para definir o pH. Adicionar um bólus de 25.000 UI de heparina não fracionada ao primeiro saco de priming. O excesso de heparina é lavado quando o segundo saco de priming é ligado. Para conectar o dispositivo de adsorção às linhas de tubos, abrir as tampas dos conectores e conectá-los às linhas de tubos DALI correspondentes. Consultar o IFU do dispositivo ativo para as instruções detalhadas da instalação. Verificar se todas as ligações foram devidamente estabelecidas para evitar a separação acidental e fugas. Encher o dispositivo de adsorção com Solução de Priming DALI e depois fechar a pinça da linha de pressão do dispositivo de adsorção diretamente no conector de pressão do dispositivo de adsorção. Agitar o dispositivo de adsorção para obter uma camada de gel homogênea e um desempenho de adsorção adequado. Ajustar o nível na câmara de gotejamento para aliviar a pressão do sistema. Abrir novamente a pinça da linha de pressão e lavar o dispositivo de adsorção com Solução de Priming DALI de acordo com o programa do dispositivo ativo, incluindo válvula da bomba regulada (caudal: 400 mL/min; volume de lavagem: 4800 mL).

⚠ Cuidado

Não agitar o dispositivo de adsorção após o priming para impedir que a camada de gel seja danificada e para evitar a libertação de partículas. Uma vez que o sistema é instável tanto química como fisicamente, o tratamento deve ser iniciado dentro de 2 horas após o priming. Devem ser cumpridas todas as diretivas de higiene aplicáveis do país e/ou do hospital em questão que especificam uma durabilidade máxima inferior a 2 horas após a instalação. Não enxaguar com solução fisiológica salina após o priming porque, caso contrário, os eletrólitos podem ser dessorvidos. Isto resultaria em hipocalcemia no paciente. É instalado um filtro na linha de retorno a jusante do(s) Dispositivo(s) de Adsorção DALI que serve como uma segunda barreira de segurança para as partículas em caso de rutura do filtro do recipiente. É utilizada a mesma dimensão de malha que no recipiente DALI, pelo que as partículas superiores a 40 µm ficam retidas no coletor de bolhas.

Término

Consultar a IFU do dispositivo ativo para informações sobre a interrupção do tratamento, e também a secção de Eliminação do atual IFU.

AVISOS E PRECAUÇÕES

Avisos e precauções técnicos

- Utilizar métodos de manuseamento asséptico. O manuseamento inadequado dos locais de conexão pode levar à contaminação e à entrada de agentes patogénicos no circuito sanguíneo extracorporeal.
- O sangue e o plasma podem estar contaminados com agentes patogénicos de doenças transmissíveis. Após o contacto com o sangue ou plasma do paciente, os dispositivos de adsorção são considerados potencialmente infecciosos. Para uma eliminação adequada, consultar a secção Eliminação das presentes instruções de utilização.
- Os Dispositivos de Adsorção DALI 500/750 destinam-se a uma única utilização. A sua reutilização pode ser perigosa tanto para o paciente como para o operador. As soluções de limpeza e os desinfetantes não devem entrar em contacto com o produto, uma vez que podem danificar os materiais utilizados no recipiente e prejudicar a segurança e o desempenho do produto. Os Dispositivos de Adsorção DALI 500/750 não se destinam a ser reesterilizados. Se os produtos forem reesterilizados, a contaminação biológica pode não ser completamente evitada. Além disso, a reesterilização pode causar avarias.

Limitações do dispositivo médico

Os dispositivos de adsorção utilizados no sistema DALI possuem uma capacidade de adsorção limitada. Em casos individuais, a eficiência pode ser limitada em pacientes com um nível extremamente elevado de colesterol LDL (por exemplo, pacientes que sofrem de uma hipercolesterolemia familiar homocigótica) ou Lp(a) antes da aférese. Nestes casos, é possível utilizar uma configuração superior, com uma capacidade superior, por exemplo, DALI 1000 ou DALI 1250.

Notas específicas sobre materiais e substâncias



Para obter informações sobre SVHC de acordo com o Artigo 33.º do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 ("REACH"), utilize esta página:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

PRECAUÇÕES ESPECIAIS PARA ARMAZENAMENTO

Não armazenar abaixo de +5 °C ou acima de +25 °C.

Manter afastado da luz solar.

Frágil, manusear com cuidado.

A vida útil é de três anos (ver também data de validade no rótulo do produto).

ELIMINAÇÃO

Garantir a eliminação segura de quaisquer produtos não usados ou material residual de acordo com os regulamentos locais. Os materiais que tenham estado em contacto com sangue ou outros materiais de origem humana podem estar infetados. Eliminar esses materiais tendo em conta as devidas medidas de precaução e em conformidade com os regulamentos locais no que diz respeito a materiais (potencialmente) infecciosos.

Contém micropartículas de polímeros sintéticos. Evitar a libertação do conteúdo do dispositivo de adsorção no ambiente, não abrir nem destruir o recipiente, mesmo após a sua utilização.

SÍMBOLOS UTILIZADOS NOS RÓTULOS

	Percurso de fluido estéril Esterilizado com vapor		Limite de temperatura
	Sistema de barreira estéril com embalagem de proteção no exterior		Número de referência
	N.º lote		Não reutilizar
	Dispositivo médico		Identificador único de dispositivo
	Data de validade		Fabricante
	Data de fabrico		Consultar as instruções de utilização
	Manter afastado da luz solar		Website com informação para o paciente
	Cuidado		Frágil, manusear com cuidado
	Não utilizar se o sistema de barreira estéril do produto ou a sua embalagem estiver comprometida		

CE 0123

A marcação CE documenta a conformidade com os requisitos aplicáveis definidos nos regulamentos europeus sobre dispositivos médicos e outra legislação comunitária aplicável que preveja a sua aposição.

Organismo notificado no que respeita ao regulamento europeu sobre dispositivos médicos:
TUV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATA DE REVISÃO DO TEXTO

07/2023

Uma versão digital deste documento está disponível no seguinte site:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMAÇÕES SOBRE O FABRICANTE

Fabricante legal



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG
Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
+49 6172 609-0

ro DALI 500 / 750 ADSORBANT

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Vă rugăm să citiți cu atenție următoarele instrucțiuni.

⚠️ Atenție

Înainte de a utiliza adsorbantul DALI 500 / 750, citiți și instrucțiunile de utilizare (IFU) ale celorlalte dispozitive medicale dedicate tratamentului DALI (componentele kitului DALI, soluția de amorsare DALI și dispozitivul activ adecvat (sistem de hemoadsorbție)). Înainte de a trata pacientul, medicul trebuie să facă o analiză individuală a raportului beneficiu-risc.

INFORMAȚII GENERALE

Descrierea generală a produsului

Adsorbantele DALI sunt sterile și sunt destinate unei singure utilizări pentru îndepărtarea lipoproteinelor în timpul aferezei sângelui integral. Adsorbantele DALI trebuie utilizate împreună cu celelalte componente din kitul DALI, cu soluția de amorsare DALI și cu un dispozitiv activ (sistem de hemoadsorbție). Adsorbantele DALI constau dintr-o carcasă din policarbonat umplută cu adsorbant. Adsorbantul este alcătuit din bile de poliacrilamidă poroasă cu diametre de 150 – 230 μm, acoperite cu acid poliacrilic încărcat negativ. Acesta servește ca ligand care se leagă de apoproteina B încărcată pozitiv a lipoproteinei cu densitate scăzută (LDL), lipoproteinei(a) (Lp(a)) și lipoproteinei cu densitate foarte scăzută (VLDL) pe baza interacțiunii de sarcină. Volumul extracorporeal al adsorbantelor este de aproximativ 285 ml pentru DALI 500 și 381 ml pentru DALI 750.

Metoda de sterilizare: Abur

Rețineți că, deoarece în procesul de sterilizare se utilizează abur, în adsorbant și se pot forma picături de apă.

COMPOZIȚIE

Model	DALI 500	DALI 750
Număr de catalog	9795301	9795311
ADSORBANT		
Matricea		Metacrilat
Ligant		Acid poliacrilic
CARCASĂ		
Corp, pânle și cap		Policarbonat
Site		Poliester
Membrană		Copolimer acrilic

DOMENIUL DE UTILIZARE ȘI DEFINIȚIILE AFERENTE

Domeniul de utilizare

Eliminarea unor substanțe specifice din sânge în cadrul unui tratament extracorporeal.

Indicație medicală

Hipercolesterolemia și/sau creșterea izolată a Lp(a) care duce la boli cardiovasculare și/sau vasculare periferice.

Beneficii clinice

Afereza lipoproteică duce imediat la o reducere mare a LDL-c și Lp(a), cu beneficii suplimentare pentru reologie prin efecte pleiotropice prin reducerea altor factori aterosigeni, de exemplu lipoproteinele oxidate cu densitate scăzută (oxLDL). Reducerea eficientă a lipoproteinelor prin afereza lipoproteică duce la o reducere a ratei de incidență a evenimentelor cardiovasculare. Se poate observa în special la pacienții cu hipercolesterolemia familială homozigotă o reducere a xantelmelor și xantoamelor în timp. În concluzie, beneficiul clinic a fost evaluat ca fiind mai mare decât riscurile de utilizare.

Populația de pacienți preconizată

Absorbantul DALI 500 / 750 este destinat utilizării la pacienții adulți cu o greutate minimă de 40 kg.

Nu există date pentru utilizarea DALI la copii (nici măcar > 40 kg), la pacienții adulți < 40 kg, la pacientele gravide și la mamele care alăptează. Prin urmare, nu putem recomanda tratarea acestor pacienți.

Alegerea configurației sistemului selectat și a volumului de sânge care urmează să fie tratat depinde de situația clinică a pacientului și de prescripția medicului curant. Pentru selectarea configurației sistemului, consultați și tabelul privind parametrii de tratament recomandați.

Grupul de utilizatori vizat și mediul de utilizare

Adsorbantele DALI trebuie să fie utilizate numai de către profesioniști din domeniul sănătății care sunt familiarizați cu tehnicile aseptice și care au fost instruiți în ceea ce privește funcționarea și manipularea corectă a dispozitivului medical. Sistemul DALI, inclusiv adsorbantele DALI, se utilizează numai în instituții medicale profesionale, sub supraveghere medicală. În timpul tratamentului, trebuie să aibă loc o monitorizare a parametrilor vitali ai pacientului de către personalul de îngrijire. Trebuie să fie disponibile echipamente și medicamente pentru tratamentul de urgență al hipotensiunii/șocului sau al reacției anafilactice/anafilactoide.

EFFECTE SECUNDARE

Modalitatea de tratament extracorporeal în sine reprezintă o povară pentru pacient și poate avea ca rezultat efecte secundare care pot limita performanța tratamentului și pot continua o perioadă de timp după tratament. Acest stress diferă în funcție de pacient și poate rezulta din factori specifici stării pacientului, parametrilor de operare, echipamentului, anticoagularii, medicației etc. În cursul tratamentului prin afereză, sângele și plasma intră în contact cu suprafețele „străine” extracorporale, ceea ce poate avea ca rezultat efecte asupra componentelor sanguine, cum ar fi activarea sistemului de coagulare și a complementului, și ar putea declanșa o reacție anafilactică.

Medicii au responsabilitatea de a-i informa pe pacienți cu privire la posibilitatea apariției unor efecte secundare și la faptul că, după tratament, este posibilă limitarea capacității pacientului pentru o perioadă de timp.

Clasa de organe (IMDRF****)	Efecte secundare
Sistemul nervos	Amețeli, tulburări de vorbire, pierderea cunoștinței, tulburări de mișcare** (frisoane, simptome paralizante), amorteală**
Sânge și sistem limfatic	Anemie, leucopenie, pancitopenie, trombocitopenie, tulburări de coagulare (legarea factorilor de coagulare din calea intrinsecă), hipovolemie (prin pierderea de sânge), hipervolemie și edem, hemoliză (simptome vezi reacții de hipersensibilitate), dezechilibru electrolitic (în special hipocalcemie**)
Sistemul imunitar	Reacții de hipersensibilitate/alerģice (care duc, de exemplu, la bufeuri, hipotensiune, greață, cefalee, dureri de spate și abdominale, reacții locale (prurit, eritem, eczeme), urticarie, dispnee, angioedem (zona gurii, laringe, faringe), pierderea cunoștinței, șoc), trombocitopenie indusă de DALI, trombocitopenie indusă de heparină (HIT)*
Sistemul vascular	Sângerare/pierdere de sânge (de asemenea: legat de acces), embolie (aer, corp străin, trombo-embolism), flebită*, insuficiență cardiovasculară, hematom*, tromboză*
Înima	Aritmie (bradicardie, tahicardie), angină pectorală
Sistemul gastrointestinal	Greață, vărsături, dureri abdominale, diaree
Metabolism	Pierderi de proteine, pierderi de fier, hipoglicemie/hiperglicemie*
Sistemul musculo-scheletal	Furnicături**, crampe/spasme musculare**
Alte tulburări/generalizate	Oboseală, disconfort, hipotermie, hipertermie (senzație de căldură sau de frig), durere (abdominală, toracică, oculară, dentară, la extremități, cefalee), hipotensiune, hipertensiune, vedere încețoșată, paloare, frisoane, transpirație

* Legate de tratament ** Legate de anticoagulare (citrat) *** Forumul internațional al autorităților de reglementare în domeniul dispozitivelor medicale

Efecte secundare suplimentare pot fi specifice altor dispozitive sau medicamente utilizate în terapie, de exemplu, catetere.

Raportarea incidentelor grave

Un incident grav înseamnă orice eveniment care conduce direct sau indirect la oricare dintre următoarele: decesul unui pacient, al unui utilizator sau al unei alte persoane; afectarea gravă temporară sau permanentă a stării de sănătate a unui pacient, a unui utilizator sau a unei alte persoane; sau amenințare gravă la adresa sănătății publice. Dacă apare vreun incident grav în legătură cu dispozitivul, informați imediat medicul curant. Raportați acest incident grav producătorului conform etichetării (☎) și, dacă este necesar, autorităților locale corespunzătoare. În cadrul UE, utilizatorul și/sau pacientul trebuie să raporteze orice incident grav care a avut loc în legătură cu dispozitivul producătorului și autorității competente din statul membru al UE în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul.

Avertismente medicale/precauțiuni (pentru a preveni efectele secundare)

- Pentru a evita reacțiile de hipersensibilitate sau reacții asemănătoare hipersensibilității, este necesar un început lent al terapiei DALI în primele tratamente (consultați capitolul „Metoda de administrare/parametrii de tratament recomandați”) pentru a adapta pacientul la tratamentul extracorporeal. Aceste reacții dispar, de obicei, după faza de adaptare. Trebuie să fie disponibile măsuri de precauție adecvate (echipament de tratament de urgență). În cazul în care este necesar, trebuie întrerupt tratamentul, fără a-i returna pacientului sângele din circuitul extracorporeal, și trebuie inițiate imediat măsuri de tratament medical.
- Pentru a asigura un tratament sigur și eficient, respectați variabilele volumului de sânge tratat, debitului de sânge și debitului de Acid-Citrat-Dextroză A (ACD-A), așa cum sunt rezumate în recomandarea din capitolul „Metoda de administrare/parametrii de tratament recomandați”.
- Pentru a preveni orice modificare gravă a celulelor sanguine, efectuați periodic hemograme complete. Au fost raportate cazuri de trombocitopenie acută sau cronică în timpul tratamentului cu DALI și, prin urmare, sunt necesare controale atente ale hemogramelor (în special ale trombocitelor), mai ales atunci când terapia este intensificată, de exemplu, când frecvența terapiei sau configurația adsorbantului este crescută. Procedura de afereză DALI poate avea ca rezultat o pierdere temporară ușoară de leucocite și eritrocite. Tratamentul cronic pe termen lung poate determina o scădere a valorilor hemoglobinei sau hematocritului.
- Utilizarea unei anticoagularii insuficiente poate duce la activarea trombocitelor și, în consecință, la pierderea de trombocite. Cu toate acestea, în ciuda unei anticoagularii suficiente, dacă se pierd prea multe trombocite între două tratamente, tratamentul cu sistemul DALI trebuie să fie întrerupt.
- Poate apărea o pierdere temporară de proteine de până la 16 % per tratament. Acest lucru este cauzat de o reducere acută a fibrinogenului, a proteinei C reactive (CRP) și a imunoglobulinelor (care poate duce la o sensibilitate crescută temporară la infecții) și de un efect de diluție în urma procesului de reinfuzie a sângelui. Anticoagularea sau reducerea factorilor de coagulare poate determina o modificare a timpului de protrombină (PT) sau a timpului parțial de tromboplastină (PTT).
- Pentru a preveni anemia ușoară indusă de pierderea de fier/feritină, se recomandă monitorizarea regulată a fierului și/sau a altor parametri ai metabolismului fierului (de exemplu, saturația transferinei, feritina). Dacă este necesar, se poate suplimenta fierul după tratament.
- Frecvența tratamentului poate influența atingerea obiectivelor tratamentului. Atunci când se mărește frecvența tratamentului, trebuie să se ia în considerare o posibilă creștere a pierderilor de sânge și un contact mai frecvent al sângelui cu materialul străin.
- Asigurați-vă că pacienților care au suferit o intervenție coronariană li se permite să se recupereze înainte de următoarea afereză.

Specific pentru anticoagularea care conține citrat

Este posibil ca o hipocalcemie ionizată preexistentă să trebuiască să fie tratată înainte de inițierea procedurii DALI pentru a reduce riscul oricărei hipocalcemii relevante din punct de vedere clinic în prima oră de tratament.

Infuzia rapidă a anticoagulantelor care conțin citrat poate avea ca rezultat simptome, cum ar fi „furnicături”, de obicei în zona gurii pacientului. În plus, pot apărea tensiune musculară, frisoane, simptome paralizante, senzație de strângere în piept sau senzație de frig. Acest tip de reacție poate fi cauzat de o hipocalcemie ușoară, deoarece calciul ionic liber a fost complexat de citratul nemetabolizat. În funcție de gradul semnelor clinice de hipocalcemie,

trebuie luate măsuri pentru a contracara decompensarea ulterioară a echilibrului calciului. Măsurile constau în adaptarea parametrilor dispozitivului activ conform recomandărilor din tabelul de la capitolul "Mod de administrare/Anticoagulare", și/sau administrarea de calciu (pe cale orală sau sub formă de gluconat de calciu (10% i.v.)) sub supravegherea medicului.

CONTRAINDICAȚII

Contraindicații specifice produsului

- Pacienții care iau în prezent inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (de exemplu enalapril, ramipril, lisinopril etc.), precum și medicamente combinate care conțin inhibitori ECA sau alte medicamente care influențează reglarea bradikininei (de exemplu, inhibitori ai receptorului de angiotensină și ai neprilzinei).
- Pacienți care suferă de trombocitopenie ($<40 \times 10^9/\mu\text{l}$).
- Pacienți cu hipersensibilitate cunoscută la materialele utilizate în adsorbantele DALI 500 / 750.
- Pacienții care suferă de: infecții sistemice acute, infecții acute de răceală sau gripă și/sau boli cardiovasculare acute severe care interzic orice terapie extracorporală, cum ar fi DALI.

Contraindicații legate de tratament

- Pacienții care nu pot tolera stresul unui tratament extracorporal din cauza stării lor fizice sau a stării lor clinice.
- Pacienții cu antecedente de probleme grave de coagulopatie, cum ar fi tromboza sau diateza hemoragică, sunt predispuși la un risc crescut de sângerare potențial cauzată de procedura de afereză extracorporală și de anticoagularea care o însoțește.
- Pacienți la care nu se poate obține o anticoagulare adecvată (de exemplu, din cauza metabolismului redus al citratului, HIT-II).

Contraindicații asociate tratamentului

(impun o evaluare foarte atentă a raportului beneficiu-risc înainte de aplicarea aferezei):

- Pacienții care suferă de hipotensiune arterială relevantă din punct de vedere clinic, în cazul în care orice scădere suplimentară a tensiunii arteriale poate fi dăunătoare.
- Pacienți cu funcție renală afectată și capacitate cardiacă redusă, care pot reacționa sensibil la modificări acute de lichide și electroliți.
- Pacienți cu boală intracraniană confirmată sau presupusă, la care trebuie evitate un dezechilibru al fluidelor sau modificări ale tensiunii arteriale.
- Pacienți cu tendință de sângerare care nu a fost clarificată.
- Pacienți cu tendință de hipocalcemie datorată unei boli concomitente.

Notă

Contraindicații suplimentare se pot aplica în cazul altor dispozitive utilizate în terapie. Vă rugăm să respectați instrucțiunile de utilizare anexate la dispozitivul activ, tuburi și soluții etc.

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

Datele de performanță depind de configurația sistemului utilizat. Mai multe studii de evaluare a performanțelor adsorbantelor DALI au demonstrat valori medii de reducere relativă, de exemplu, 70 % pentru LDL-c, 65 % pentru Lp(a) și 15 % pentru HDL-c. Aceste niveluri au fost obținute cu sistemul de tratament conform prescripției medicului.

Vă rugăm să rețineți că, pe lângă configurația de tratament aleasă, valorile reale de reducere depind și de compoziția sanguină a pacientului, de setările clinice (consultați și paragraful „Limitări ale dispozitivului medical”), precum și de metoda de măsurare. În ceea ce privește tratamentul, luați în considerare faptul că va apărea un efect de revenire după tratament din cauza hiperlipidemiei subiacente.

Interacțiuni

Afereza DALI poate modifica concentrația sanguină a medicamentelor prin adsorbție. În cazul în care se justifică din punct de vedere medical, timpul de aplicare a tratamentului medicamentos concomitent ar trebui, prin urmare, să fie ajustat la terapia DALI (de exemplu, administrarea medicamentelor după tratamentul prin afereză). Tipul de terapie concomitentă, precum și doza și timpul de administrare a medicamentului trebuie să fie stabilite de către medicul curant.

Toate dispozitivele medicale cu suprafețe încărcate negativ în contact cu sângele, precum adsorbantele DALI 500 / 750, activează sinteza bradikininei. În mod normal, bradikina este rapid degradată de ACE, dar dacă se utilizează inhibitori ACE în terapie, această degradare este întârziată. Acest lucru poate duce la creșterea nivelului de bradikinină și la reacții anafilactice și chiar șoc, care pot pune în pericol viața pacientului (vezi Contraindicații). Acest lucru este valabil și pentru alte medicamente, care influențează reglarea bradikininei (sinteza sau inhibarea metabolismului). Pacienții care au fost tratați anterior cu un inhibitor ACE sau cu alte medicamente, care influențează reglarea bradikininei, trebuie să întrerupă administrarea medicamentului suficient de devreme. În acest caz, trebuie să se țină seama de perioada de înjumătățire finală a ingredientului farmaceutic activ (de exemplu, după o perioadă de înjumătățire de 5 ori mai mare, se poate aștepta o reducere la o concentrație reziduală sub 5 %).

METODA DE ADMINISTRARE

Înainte de utilizare

Absorbantul trebuie scos din ambalajul său individual numai imediat înainte de utilizare. Eliminați în mod corespunzător produsele care nu au fost utilizate.

Utilizați adsorbantele numai dacă:

- nu sunt deteriorate (adică nu sunt deteriorate ambalajul, carcasa, inclusiv capacele de protecție),
- eticheta este lizibilă și data de expirare nu este depășită,
- capacele de protecție de pe conectori nu sunt slăbite sau dislocate,
- au ajuns la temperatura camerei (20 - 25°C) pentru a evita răcirea inutilă a pacientului.

Anticoagulare

Pentru tratamentul DALI, anticoagularea cu citrat este obligatorie. Soluția ACD-A conține citrat, care previne coagularea. În plus, previne activarea trombocitelor și a sistemului complement în circuitul extracorporal. Orice anticoagulare insuficientă poate duce la creșterea volumului de sânge rezidual în absorbant (după reinfuzie) și la activarea trombocitelor. Acest lucru poate

duce la o pierdere crescută de trombocite în timp. În cazul pierderii de trombocite, luați în considerare creșterea debitului ACD-A pentru a evita trombocitopenia. Necesarul de anticoagulant poate varia în funcție de starea pacientului și de modalitatea de tratament. Acesta trebuie să fie prescris de către medicul curant.

Se recomandă următorii parametri de anticoagulare:

Pregătire (amorsare/spălare)	DALI Standard Raport ACD-A 1:20	SAU	DALI Low Citrate* Raport ACD-A 1:40
Înainte de începerea tratamentului	I.v. bolus inițial de heparină (nefracționată): 20 UI/kg BW		
În timpul tratamentului Raportul ACD-A în funcție de fluxul sanguin	1:(debit de sânge/2,7 ml /min)** Observație: Atunci când modificați debitul de sânge, reglați raportul ACD-A în conformitate cu formula de mai sus. În cazul în care se alege o doză mai mică de ACD-A (debit ACD-A < 2,7 ml /min), bolusul inițial de heparină trebuie mărit.		

* DALI Low Citrate poate fi ales în timpul preparării pentru a atenua hipersensibilitatea, în special în timpul primei utilizări a adsorbantelor DALI

** Setat manual de către utilizator sau (dacă este disponibil) setat automat de către modul ACD-Automat

În caz de semne de hipocalcemie:

Pentru a lua contramăsuri, modul ACD-Automat, dacă este selectat, trebuie dezactivat. Inițial, debitul ACD-A trebuie redus prin adaptarea raportului dintre debitul ACD-A și debitul sanguin.

⚠ Atenție

Personalul de îngrijire trebuie să verifice anticoagularea și debitul de sânge la intervale regulate.

Se recomandă următorii parametri de tratament:

	Primele tratamente	Tratamente de rutină
Fluxul sanguin	primul până la al treilea tratament: începeți cu rate mici: 20 – 30 ml /min În funcție de răspunsul pacientului, fluxul sanguin poate fi crescut lent cu 10 ml /min la fiecare două minute până la maxim 50 ml /min.	80 ml /min
Volumul de sânge tratat	primul tratament: 1/3 din volumul sanguin țintă al doilea tratament: 2/3 din volumul sanguin țintă al treilea tratament: volumul total de sânge țintă	Volumul țintă: De 1,6- volumul de sânge al pacientului
Configurație	de la primul la al treilea tratament: trebuie utilizat un singur absorbant (DALI 500 sau DALI 750).	Depinde de situația clinică a pacientului și de prescripția medicului curant. Se recomandă să se utilizeze cea mai mică configurație posibilă a kitului DALI necesară pentru a atinge obiectivele tratamentului. Având în vedere volumul extracorporal, nu recomandăm configurația DALI 1250 pentru pacienții care cântăresc mai puțin de 50 kg.

Notă

Pacienții pot prezenta reacții de hipersensibilitate în timpul tratamentului cu sistemul DALI. Primele trei tratamente trebuie monitorizate în mod special.

În unele cazuri, ar putea fi necesară întreruperea pe termen scurt a tratamentului dacă pacientul prezintă reacții similare cu hipersensibilitatea atunci când primul sânge tratat care provine de la adsorbant revine la pacient. În acest caz, reîncepeți să utilizați debite mici (20 – 30 ml /min), așa cum s-a descris mai sus. La unii pacienți, reacțiile de hipersensibilitate nu sunt atenuate după reluarea tratamentului. În astfel de cazuri, tratamentul trebuie să fie întrerupt fără a se returna sângele.

Pacienții care sunt supuși unui stres excesiv din cauza procesului de sângerare în circuitul extracorporal la începutul tratamentului trebuie să primească o soluție pentru înlocuirea volumului de lichide prin intermediul unei canule venoase permanente pe brațul contralateral. Pot fi setate debite de sânge sub intervalul de debit sanguin recomandat. Coagularea trebuie monitorizată, iar scăderea valorilor clearance-ului poate fi mai accentuată decât se aștepta.

Perioada de aplicare prevăzută

În general, durata tratamentului depinde de volumul de sânge al pacientului și de prescripția medicală. De obicei, se efectuează un tratament pe săptămână, ceea ce înseamnă aproximativ 50 de tratamente pe an.

Manipulare

Amorsarea și conectarea pacientului

Se tratează în prealabil adsorbantul cu soluția de amorsare/ACD-A pentru a satura ligandul cu electroliți și pentru a stabili pH-ul. Adăugați un bolus de 25.000 UI de heparină nefracționată în prima pungă de primer. Excesul de heparină este clătit atunci când se conectează a doua pungă de amorsare. Pentru a conecta absorbantul la tubulatură, deschideți capacele conectorilor și conectați-le la tubulatură DALI corespunzătoare. Consultați instrucțiunile de utilizare ale dispozitivului activ pentru instrucțiuni detaliate de configurare. Verificați dacă toate conexiunile au fost stabilite în mod corespunzător pentru a preveni deconectarea accidentală și scurgerile. Umpleți adsorbantul cu soluție de amorsare DALI și apoi închideți clemă liniei de presiune a adsorbantului direct la conectorul de presiune al adsorbantului. Agitați adsorbantul pentru a obține un pat de gel omogen și o performanță de adsorbție adecvată. Reglați nivelul în camera de picurare pentru a elibera presiunea din sistem. Deschideți din nou clemă liniei de presiune și clătiți adsorbantul cu soluția de amorsare DALI în conformitate cu programul dispozitivului activ, inclusiv opririle de pompă setate (debit: 400 ml /min; volum de clătire: 4800 ml).

ro DALI 500 / 750 ADSORBANT

⚠ Atenție

Nu agitați adsorbantul după amorsare pentru a evita ca patul de gel să fie deranjat și pentru a preveni eliberarea de particule. Deoarece sistemul este instabil atât din punct de vedere chimic, cât și fizic, tratamentul trebuie început în termen de 2 ore de la amorsare. Trebuie respectate toate directivele de igienă valabile ale țării și/sau ale spitalului în cauză care specifică o durabilitate maximă mai mică de 2 ore după instalare. Nu clătiți cu soluție salină fiziologică după amorsare deoarece, în caz contrar, electroliții pot fi desorbiți. Acest lucru ar duce la hipocalcemie la pacient. O sită este instalată în conducta de retur în aval de adsorberul DALI, care servește ca o a doua barieră de siguranță pentru particule, în cazul în care sita din carcasă se rupe. Se utilizează aceeași dimensiune a ochiurilor de plasă ca în carcasa DALI, prin urmare, particulele de peste 40 μm sunt reținute.

Terminare

Consultați prospectul dispozitivului activ pentru încheierea tratamentului și, de asemenea, secțiunea Eliminarea din prezentul prospect.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

Avertismente și precauții tehnice

- Utilizați metode de manipulare aseptice. Manipularea necorespunzătoare a locurilor de conectare poate duce la contaminare, iar agenții patogeni pot pătrunde în circuitul sanguin extracorporal.
- Sângele și plasma pot fi contaminate cu agenți patogeni ai unor boli transmisibile. După ce au intrat în contact cu sângele sau plasma pacientului, adsorbantele sunt considerate ca fiind potențial infecțioase. Pentru eliminarea corectă, consultați secțiunea Eliminarea din prezentul prospect.
- Adsorbantele DALI 500 / 750 sunt destinate unei singure utilizări. Reutilizarea poate fi periculoasă atât pentru pacient, cât și pentru operator. Soluțiile de curățare și dezinfectanții nu trebuie să intre în contact cu produsul, deoarece pot deteriora materialele utilizate pentru carcasă și, astfel, pot afecta siguranța și performanța produsului. Adsorbantele DALI 500 / 750 nu sunt destinate reesterilizării. În cazul în care produsele sunt reesterilizate, este posibil ca să nu fie complet prevenită contaminarea biologică. În plus, reesterilizarea poate cauza defectuni.

Limitări ale dispozitivului medical

Absorbantele utilizate în sistemul DALI au o capacitate de adsorbție limitată. În cazuri individuale, eficiența poate fi limitată la pacienții cu un nivel extrem de ridicat de colesterol LDL (de exemplu, pacienții care suferă de hipercolesterolemie familială homozigotă) sau Lp(a) înainte de afereză. În aceste cazuri, este posibil să se utilizeze o configurație mai mare, cu o capacitate mai mare, de exemplu DALI 1000 sau DALI 1250.

Observații speciale despre materiale și substanțe



Pentru informații SVHC în conformitate cu articolul 33 din Regulamentul (CE) nr. 1907/2006 ("REACH"), vă rugăm să utilizați această pagină: www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

Nu depozitați la temperaturi mai mici de +5°C sau mai mari de +25°C.

Păstrați-l ferit de lumina soarelui.

Fragil, manevrați cu grijă.

Termenul de valabilitate este de trei ani (a se vedea, de asemenea, data limită de consum de pe eticheta produsului).

ELIMINAREA

Asigurați eliminarea în condiții de siguranță a oricărui produs neutilizat sau a deșeurilor în conformitate cu reglementările locale. Materialele care au intrat în contact cu sângele sau cu alte materiale de origine umană pot fi infecțioase. Eliminați astfel de materiale luând măsurile de precauție necesare și în conformitate cu reglementările locale privind materialele (potențial) infecțioase.

Conține microparticule de polimeri sintetici. Evitați eliberarea conținutului adsorbantului în mediul înconjurător; nu deschideți și nu distrugeți carcasa nici după utilizare.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

	Calea fluidelor este sterilă Sterilizare cu abur		Limita de temperatură
	Sistem de barieră sterilă cu ambalaj de protecție în exterior		Număr de catalog
	Număr de lot		A nu se refolosi
	Dispozitiv medical		Identificatorul unic al dispozitivului
	Data limită de consum		Producător
	Data de fabricație		Consultați instrucțiunile de utilizare
	Păstrați departe de lumina soarelui		Site de informare a pacienților
	Atenție		Fragil, manevrați cu grijă
	A nu se utiliza dacă sistemul de barieră sterilă a produsului sau ambalajul acestuia este compromis		

CE 0123

Marcajul CE atestă conformitatea cu cerințele aplicabile stabilite de regulamentele europene privind dispozitivele medicale și de alte acte legislative aplicabile ale UE care prevăd aplicarea acestuia.

Organism notificat în ceea ce privește regulamentul european privind dispozitivele medicale: TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATA REVIZUIRII TEXTULUI

07/2023

O versiune electronică a acestui document este disponibilă pe următorul site: www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMAȚII PRIVIND PRODUCĂTORUL

Producător legal



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG

Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY

+49 6172 609-0

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Пожалуйста, внимательно ознакомьтесь с приведенной ниже инструкцией.

⚠ Внимание

Перед использованием адсорбера DALI 500 / 750 ознакомьтесь также с инструкциями по применению других медицинских приборов, предназначенных для проведения процедуры DALI (компонентов из набора DALI Kit, раствора DALI Priming Solution и активного устройства (системой гемадсорбции)). Перед проведением процедуры врач должен тщательно оценить все возможные положительные и отрицательные ее последствия.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Общее описание продукта

Адсорбер DALI стерилен и предназначен исключительно для однократного использования в целях удаления липопротеинов при выполнении афереза цельной крови. Адсорбер DALI рекомендуется использовать исключительно в сочетании с другими компонентами из набора DALI Kit, раствором DALI Priming Solution и активным устройством (системой гемадсорбции). Адсорбер DALI состоит из поликарбонатного корпуса, заполненного адсорбентом. Адсорбент изготовлен из пористых полиакриламидных гранул диаметром 150–230 мкм, покрытых отрицательно заряженной полиакриловой кислотой. Адсорбент выступает в качестве лиганда, связывающего положительно заряженный апопротеин В липопротеина низкой плотности (ЛПНП), липопротеина А и липопротеина очень низкой плотности (ЛПОНП) на взаимодействия с переносом заряда. Экстракорпоральный объем адсорбера составляет приблизительно 285 мл для DALI 500 и 381 мл для DALI 750.

Метод стерилизации: Стерилизация паром INLINE

Обратите внимание, что поскольку в процессе стерилизации используется пар, в адсорберах могут образовываться капли воды.

СОСТАВ

Модель	DALI 500	DALI 750
Номер по каталогу	9795301	9795311
АДСОРБЕНТ		
Матрица	Метакрилат	
Лиганд	Полиакриловая кислота	
КОРПУС		
Корпус, воронка и головка	Поликарбонат	
Фильтры	Полиэстер	
Мембрана	Акриловый сополимер	

ОСНОВНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ И СООТВЕТСТВУЮЩИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Основное назначение

Удаление конкретных веществ из крови при проведении экстракорпоральной процедуры.

Медицинские показания

Гиперхолестеринемия и/или повышение содержания изолированных липопротеинов (а), в результате которых возникают сердечно-сосудистые заболевания и/или заболевания периферических артерий.

Клиническая польза

Аферез липопротеинов позволяет быстро и существенно снизить уровень холестерина ЛПНП и липопротеина А, а также обеспечить дополнительные преимущества для реологических характеристик в виде плейотропного эффекта за счет снижения уровня других атерогенных факторов, таких как, например, окисленный липопротеин низкой плотности (ок-ЛПНП). Эффективное снижение уровня липопротеинов с помощью липопротеинового афереза позволяет снизить риски осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. В частности, у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией со временем наблюдается уменьшение кантазема и кантом. Таким образом, считается, что клиническая польза перевешивает возможные риски использования.

Предполагаемая категория пациентов

Адсорбер DALI 500 / 750 предназначен для лечения взрослых пациентов с массой тела не ниже 40 кг.

Отсутствуют данные клинических исследований об использовании системы DALI для лечения детей (в том числе с массой тела выше 40 кг), взрослых пациентов с массой тела ниже 40 кг, беременных женщин и кормящих матерей. В связи с этим прибор не рекомендуется использовать для лечения таких групп пациентов.

При определении конфигурации выбранной системы и обрабатываемого объема крови следует руководствоваться клинической ситуацией пациента и назначением лечащего врача. При выборе конфигурации системы также ориентируйтесь на таблицу рекомендуемых параметров проведения процедуры.

Предполагаемая категория пользователей и предполагаемая среда эксплуатации

К эксплуатации адсорбера DALI допускаются только профессиональные медицинские специалисты, которые знакомы с правилами асептики, прошли обучение и имеют сертификацию для надлежащей эксплуатации медицинского устройства и обращения с ним. Процедуры с использованием системы DALI, включая адсорберы DALI, могут применяться только в профессиональных медицинских учреждениях под наблюдением врача. Во время проведения процедуры медицинский персонал обязан контролировать показатели жизненно важных функций пациента. Необходимо иметь оборудование и препараты для экстренного лечения гипотонии/шока и анафилактической или анафилактоидной реакции.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Процедуры экстракорпорального лечения сопряжены со стрессами для пациента и могут привести к возникновению побочных эффектов, ограничивающих эффективность процедуры и сохраняющихся в течение некоторого времени после завершения процедуры. Нагрузка варьируется в зависимости от пациента и может быть обусловлена факторами, специфическими для состояния пациента, параметров эксплуатации, оборудования, антикоагуляции, лекарств и т.д. В ходе аферезной терапии контакт крови и плазмы с «чужеродной» поверхностью может оказывать воздействие на компоненты крови и вызывать активацию свертывающей системы, системы комплемента и, вероятно, запускать анафилактическую реакцию.

Врачи обязаны предупредить пациента о возможности возникновения побочных эффектов и о том, что в течение некоторого времени после лечения физическое состояние пациента может быть ослаблено.

Система органов (IMDRF ^{***})	Побочные эффекты
Нервная система	Головокружение, речевые расстройства, потеря сознания, двигательные нарушения** (тремор, паралитические симптомы), онемение**
Кровеносная и лимфатическая система	Анемия, лейкопения, панцитопения, тромбоцитопения, нарушения коагуляции (в результате связывания факторов свертывания крови из внутреннего пути), гиповолемия (в результате потери крови), гиперволемия и отек, гемолиз (симптомы указаны в разделе «Реакции гиперчувствительности»), дисбаланс электролитов (в частности, гипокальциемия**)
Иммунная система	Гиперчувствительность/аллергические реакции (в частности, с такими симптомами, как гиперемия, гипотензия, тошнота, головная боль, боли в спине и животе, местная реакция (зуд, эритема, экзема), крапивница, одышка, ангионевротический отек (в области рта, гортани, глотки), потеря сознания, шок), DALI-индуцированная тромбоцитопения, гепарин-индуцированная тромбоцитопения (HIT)*
Сосудистая система	Кровотечения/кровопотеря (в том числе в связи с катетеризацией венозного русла), эмболия (воздушная эмболия, эмболия инородным телом, тромбозом), флебит*, сердечнососудистая недостаточность, образование гематом*, тромбоз*
Сердце	Аритмия (брадикардия, тахикардия), стенокардия
Желудочно-кишечная система	Тошнота, рвота, боль в животе, диарея
Метаболизм	Потеря белка, потеря железа, гипогликемия/гипергликемия*
Опорно-двигательный аппарат	Локальные спазмы*, судороги/мышечные спазмы**
Прочие/общие патологии	Усталость, дискомфорт, гипотермия, гипертермия (ощущение жара или холода), боль (в животе, груди, глазах, зубах, конечностях, головная боль), гипотония, гипертония, затуманенное зрение, бледность, озноб, потливость

*Связанные с проведением процедуры, ** Связанные с (цитратной) антикоагуляцией *** Международный форум регуляторов медицинских изделий

При использовании в рамках процедуры других аппаратов или лекарственных средств, например катетеров, возможно возникновение других побочных эффектов.

Порядок сообщения о серьезных происшествиях

К серьезным происшествиям относятся любые происшествия, которые прямо или косвенно приводят к смерти пациента, пользователя или другого лица, к временному или необратимому ухудшению состояния здоровья пациента, пользователя или другого лица, или к возникновению серьезной угрозы для здоровья населения. В случае возникновения любого серьезного происшествия, связанного с устройством, необходимо незамедлительно сообщить об этом лечащему врачу. О таком серьезном происшествии следует сообщить производителю в соответствии с маркировкой (M) и, при необходимости, местному ответственному органу. На территории ЕС пользователь и/или пациент должен сообщать о любом серьезном происшествии с устройством производителю и ответственному руководящему органу страны-участницы ЕС в которой зарегистрирован пользователь и/или пациент.

Медицинские предупреждения и меры предосторожности (в целях предотвращения побочных эффектов)

- Чтобы избежать гиперчувствительности или симптомов, схожих с реакциями гиперчувствительности, необходимо начинать первые процедуры DALI медленно (см. Главу «Способ применения / Рекомендуемые параметры процедуры»), чтобы подготовить пациента к проведению экстракорпоральных процедур. Обычно такие реакции перестают проявляться после завершения этапа адаптации. Необходимо предусмотреть соответствующие меры предосторожности (например, иметь в наличии оборудование для оказания неотложной медицинской помощи). При необходимости следует прекратить процедуру без возврата крови из экстракорпорального контура пациенту и начать оказывать пациенту неотложную помощь.
- Для обеспечения безопасности и эффективности процедуры обязательно соблюдайте параметры объема крови, потока крови и потока раствора ACD-A, в соответствии с рекомендациями в разделе «Способ применения / Рекомендуемые параметры процедуры».
- Для предотвращения серьезных изменений в клеточном составе крови его необходимо регулярно контролировать. У некоторых пациентов во время проведения процедуры DALI может развиваться острая или хроническая тромбоцитопения, поэтому необходимо тщательно контролировать показатели крови (в частности, содержание тромбоцитов), особенно при интенсификации процедуры, например, при повышении частоты процедуры или расширении конфигурации адсорбера. Аферез с использованием системы DALI может привести к временному незначительному снижению содержания лейкоцитов и эритроцитов. Хроническая длительная терапия может привести к снижению показателей гемоглобина и гематокрита.
- Если не обеспечить достаточный уровень антикоагуляции, может произойти активация тромбоцитов и, как следствие, потеря тромбоцитов. Если, несмотря на достаточный уровень антикоагуляции, потеря тромбоцитов в период между двумя процедурами достигает недопустимого уровня, процедуры DALI следует прекратить.
- Временная потеря белка может составлять до 16 % за процедуру. Потеря белка возникает в связи с резким снижением содержания фибриногена, С-реактивного белка (СРБ) и иммуноглобулинов (что может привести к временному повышению восприимчивости к инфекциям), а также эффектом разбавления из-за процесса возврата крови. Антикоагуляция или снижение содержания факторов свертывания крови может привести к изменению протромбинового времени (ПТВ) или частичного тромбопластинного времени (ЧТВ).
- Чтобы не допустить развития легкой формы анемии в результате потери железа/ферритина, рекомендуется регулярно контролировать уровень железа и/или другие параметры метаболизма железа (например, насыщение трансферрина и уровень ферритина). При необходимости запас железа можно восполнить после процедуры.
- Частота проведения процедур может повлиять на достижение целей лечения. При повышении частоты процедур следует учитывать риски повышенной потери крови и ее более частого контакта с чужеродными материалами.
- После коронарного вмешательства пациентам необходимо определенное время на восстановление перед прохождением следующей процедуры афереза.

Особенности, специфические для цитратсодержащих антикоагулянтов

Перед началом процедуры DALI необходимо устранить существующую нехватку ионизированного кальция, чтобы снизить риск развития клинически значимой гипокальциемии в течение первого часа процедуры.

Быстрая инфузия цитратных антикоагулянтов может привести к появлению определенных симптомов, таких как покалывание, обычно в области рта пациента. Кроме того, может возникнуть мышечное напряжение, дрожь, паралитические симптомы, ощущение стеснения в груди или холода. Такие реакции могут быть вызваны слабовыраженной гипокальциемией, поскольку свободный ионизированный кальций связывается с немобилизованным цитратом. В зависимости от степени выраженности клинических признаков гипокальциемии необходимо принять меры, чтобы предотвратить дальнейшее нарушение баланса кальция. К таким мерам относятся коррективная параметров активного устройства в соответствии с рекомендациями, приведенными в таблице в главе «Способ применения/Антикоагуляция», и/или прием кальция под наблюдением врача (перорально или в форме глюконата кальция (10%-ный раствор для внутривенного введения)).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания, связанные с использованием продукта

- Пациенты, которые в настоящее время принимают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (например, эналаприл, рамиприл, лизиноприл и т.д.), а также комбинированные препараты, содержащие ингибиторы АПФ, или другие лекарственные средства, влияющие на регуляцию брадикинина (например, ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина).
- Наличие у пациента тромбоцитопении ($<40 \times 10^3$ клеток/мкл).
- Наличие у пациента известной гиперчувствительности к материалам, используемым в адсорбере DALI 500 / 750.
- Наличие у пациента острых системных инфекций, сильной простуды или гриппа, и/или острых и тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, при которых недопустимо проведение экстракорпоральной терапии, такой как процедура DALI.

Противопоказания, связанные с выполнением процедуры

- Пациент не способен перенести нагрузку при экстракорпоральном лечении из-за физического или клинического состояния.
- Наличие в анамнезе серьезной коагулопатии, например случаев тромбоза или геморрагического диатеза, а также повышенной склонности к кровотечениям, которые могут возникнуть при проведении процедур экстракорпоральной афереза и в сочетании с приемом антикоагулянтов.
- Невозможность обеспечения достаточного уровня антикоагуляции (например, в связи с нарушениями метаболизма цитрата, или тромбоцитопенией второго типа, вызванной гепарином (HIT-II)).

Относительные противопоказания, связанные с выполнением процедуры

(при которых необходимо особенно тщательно оценить соотношение пользы и риска перед применением афереза):

- Наличие у пациента клинически значимой гипотензии, при которой дальнейшее снижение кровяного давления может быть опасно.
- Наличие у пациента почечной недостаточности или сердечной недостаточности, при которых возможна чувствительность к резким изменениям баланса жидкости и электролитов.
- Наличие у пациента подтвержденного или предполагаемого внутречерепного заболевания, при котором следует избегать нарушения баланса жидкости или изменений кровяного давления.
- Наличие у пациента склонности к кровотечениям, причина которой не уточнена.
- Склонность пациента к гипокальциемии в связи с сопутствующим заболеванием.

Примечание

При использовании в рамках процедуры других аппаратов возможны дополнительные противопоказания. Соблюдайте инструкции по применению, предоставляемые с активным устройством, магистралями, растворами и другими материалами.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Эксплуатационные характеристики зависят от используемой конфигурации системы. В рамках нескольких исследований эффективности адсорберов DALI были продемонстрированы средние значения относительного снижения содержания, например, 70 % для холестерина ЛПНП, 65 % для липопротеина А и 15 % для холестерина ЛПВП. Эти показатели были получены при использовании системы для проведения процедуры по назначению врача.

Обратите внимание, что фактическое снижение показателей зависит не только от выбранной конфигурации процедуры, но и от состава крови пациента, клинических параметров (см. также раздел «Ограничения медицинского прибора»), а также от метода измерения. При проведении процедуры необходимо учитывать, что после лечения может возникнуть эффект отмены при наличии гиперлипидемии.

Взаимодействия

Аферез с использованием системы DALI может привести к изменению концентрации лекарств в крови за счет адсорбции. Поэтому, если это оправдано с медицинской точки зрения, время применения сопутствующей медикаментозной терапии следует скорректировать в соответствии с процедурой DALI (например, выполнять введение лекарственных препаратов после процедуры афереза). Тип сопутствующей терапии, а также дозирование и время приема препаратов определяются лечащим врачом.

Все медицинские приборы с отрицательно заряженной поверхностью, контактирующей с кровью, такие как адсорберы DALI 500 / 750, активируют синтез брадикинина. В норме брадикинин быстро разрушается АПФ, но если в терапии используются ингибиторы АПФ, процесс разрушения замедляется. Это может привести к повышению уровня брадикинина и анафилактической реакции и даже шоку, что может угрожать жизни пациента (см. раздел «Противопоказания»). Это относится и к другим лекарственным препаратам, которые участвуют в регуляции брадикинина (синтезе или ингибировании метаболизма). Пациенты, которые ранее лечились ингибитором АПФ или другими препаратами, влияющими на регуляцию брадикинина, должны заблаговременно прекратить прием таких препаратов. В этом случае необходимо учитывать конечный период полувыведения активного

фармацевтического ингредиента (например, можно ожидать, что после 5 периодов полувыведения уровень снизится до ниже чем 5 % остаточной концентрации).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Перед использованием

Извлекать адсорбер из индивидуальной упаковки следует только непосредственно перед использованием. Необходимо правильно утилизировать изделия, которые не были использованы.

Адсорбер допускается использовать только в том случае, если:

- устройство не повреждено (то есть отсутствуют какие-либо повреждения упаковки, корпуса и защитных заглушек),
- информация на этикетке может быть прочитана, и срок годности продукта не истек,
- защитные колпачки коннекторов надежно зафиксированы и не выпадают,
- устройство достигло комнатной температуры (20–25°C), чтобы избежать недопустимого переохлаждения пациента.

Антикоагуляция

Для процедуры DALI необходимо проведение цитратной антикоагуляции. Раствор ACD-A содержит цитрат, который предотвращает свертывание крови. Кроме того, он предотвращает активацию тромбоцитов и системы комплемента в экстракорпоральном контуре. Недостаточный уровень антикоагуляции может привести к увеличению остаточного объема крови в адсорбере (после возврата крови) и активации тромбоцитов. В результате со временем может наблюдаться повышенная потеря тромбоцитов. В случае потери тромбоцитов следует рассмотреть возможность увеличения потока ACD-A, чтобы избежать тромбоцитопении. Требования к антикоагулянтам могут варьироваться в зависимости от состояния пациента и способа лечения. Эти требования должен определять лечащий врач.

Рекомендуются следующие параметры антикоагуляции:

Подготовка (первичное заполнение/промывка)	Стандартная процедура DALI Standard Соотношение ACD-A 1 к 20	Процедура с низким содержанием цитратов DALI Low Citrate* Соотношение ACD-A 1 к 40
Перед началом процедуры	Первоначальное внутривенное введение (нефракционированного) болуса гепарина: 20 МЕ/кг массы тела	
Во время проведения процедуры Соотношение ACD-A в зависимости от потока крови	1 к (поток крови/2,7 мл/мин)** Примечание: При изменении кровотока отрегулируйте соотношение ACD-A в соответствии с приведенной выше формулой. Если выбрано меньшее значение ACD-A (поток ACD-A < 2,7 мл/мин), первоначальный болус гепарина следует увеличить.	

* Процедура с низким содержанием цитратов DALI Low Citrate может быть выбрана во время подготовки для адаптации при гиперчувствительности, особенно при первом использовании адсорберов DALI

** Устанавливается вручную пользователем или (если такая функция доступна) автоматически с помощью автоматического режима ACD

В случае появления симптомов гипокальциемии:

В качестве ответной меры при появлении таких симптомов необходимо отключить автоматический режим ACD-A. Первоначально поток ACD-A необходимо снизить путем коррективы соотношения потока ACD-A и потока крови.

⚠ Внимание

Врачебный персонал должен регулярно контролировать показатели антикоагуляции и потока крови.

Рекомендуются следующие параметры проведения процедуры:

	Первые процедуры	Регулярные процедуры
Поток крови	При проведении первых трех процедур необходимо начать с низких значений потока: 20–30 мл/мин В зависимости от реакции пациента поток крови можно постепенно увеличивать — на 10 мл/мин каждые две минуты до максимального уровня в 50 мл/мин.	80 мл/мин
Обрабатываемый объем крови	1-я процедура: 1/3 целевого объема крови 2-я процедура: 2/3 целевого объема крови 3-я процедура: целевой объем крови	Целевой объем: объем крови пациента x 1,6
Конфигурация	Для проведения первых трех процедур необходимо использовать один адсорбер (DALI 500 или DALI 750).	Конфигурация зависит от клинической ситуации пациента и назначения лечащего врача. Рекомендуется использовать наименьшую возможную конфигурацию DALI, необходимую для достижения целей процедуры. С учетом экстракорпорального объема мы не рекомендуем использовать конфигурацию DALI 1250 для пациентов с массой тела ниже 50 кг.

Примечание

Во время процедуры DALI у пациентов могут возникать реакции гиперчувствительности. При проведении первых трех процедур необходимо обеспечивать особый контроль.

В некоторых случаях может потребоваться кратковременное прерывание процедуры, если у пациента проявляются симптомы, схожие с реакциями гиперчувствительности, при первом возврате обработанной крови из адсорбера к пациенту. В этом случае при возобновлении процедуры следует начинать с низкого уровня потока (20–30 мл/мин), как описано выше. У некоторых пациентов реакции гиперчувствительности продолжают проявляться и после возобновления процедуры. В таких случаях процедуру необходимо прекратить без возврата крови.

Если в начале процедуры пациент испытал сильный стресс в связи с процессом взятия крови в экстракорпоральный контур, следует вводить в качестве восполняющей жидкости кристаллоидный солевой раствор. Физиологический раствор вводится через постоянный порт в вену контралатеральной руки. Объем потока крови может быть установлен ниже рекомендованного уровня. При этом необходимо следить за показателями свертываемости крови, а коэффициент очищения может снизиться сильнее, чем запланировано.

Предполагаемое время применения

В целом, продолжительность процедуры зависит от объема крови пациента и назначения врача. Обычно проводится одна процедура в неделю, что составляет примерно 50 процедур в год.

Обращение с устройством

Заполнение и подключение пациента

Предварительно обработайте адсорбер раствором для заполнения (Priming) / ACD-A, чтобы насытить лиганд электрוליтами и отрегулировать уровень pH. Добавьте в первый пакет с раствором для первичного заполнения болус нефракционированного гепарина в концентрации 25 000 МЕ. Избыток гепарина вымывается при подсоединении второго пакета с раствором для первичного заполнения. Чтобы подключить адсорбер к магистралям, откройте заглушки коннекторов и подсоедините их к соответствующим магистралям DALI. Подробные указания по настройке системы см. в инструкции по применению активного устройства. Проверьте герметичность соединений для предотвращения случайного разъединения и утечек. Заполните адсорбер раствором DALI Priming Solution, а затем закройте зажим линии давления адсорбера непосредственно на разьеме давления адсорбера. Встряхните адсорбер, чтобы добиться однородности гелевого слоя и обеспечить надлежащую эффективность адсорбции. Установите необходимый уровень в капельнице, чтобы сбросить давление в системе. Откройте зажим линии давления и промойте адсорбер раствором DALI Priming Solution в соответствии с программой активного устройства, включая установленные остановки насоса (расход: 400 мл/мин; объем промывки: 4800 мл).

⚠ Внимание

Не встряхивайте адсорбер после первичного заполнения, чтобы избежать высвобождения частиц и нарушения гелевого слоя. Поскольку система характеризуется нестабильными химическими и физическими характеристиками, процедуру необходимо начинать в течение 2 часов после первичного заполнения. Необходимо соблюдать все более строгие гигиенические требования, установленные на национальном уровне и/или в больнице, в соответствии с которыми период до начала процедуры составляет менее 2 часов. Не промывайте систему физиологическим солевым раствором после первичного заполнения, поскольку в противном случае возможна десорбция электролитов. Это может привести к развитию у пациента гипокальциемии. В обратном трубопроводе ниже по потоку от адсорбера DALI устанавливается фильтр, обеспечивающий второй защитный барьер на случай повреждения фильтра в корпусе. Используется такой же фильтр, как и в корпусе DALI, поэтому частицы с размером более 40 мкм задерживаются.

Завершение процедуры

Сведения о завершении процедуры см. в инструкции по применению активного устройства, а также в разделе «Утилизация» настоящего руководства.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Технические предупреждения и меры предосторожности

- Необходимо соблюдать правила асептики. Неправильное обращение с местами соединения может привести к загрязнению, в результате чего в контур экстракорпорального кровообращения могут попасть патогенные микроорганизмы.
- Кровь и плазма могут быть заражены патогенными возбудителями инфекционных заболеваний. После контакта с кровью или плазмой пациента адсорбенты следует считать потенциально инфицированными. Информация о надлежащей утилизации приведена в разделе «Утилизация» настоящей инструкции по применению.
- Адсорберы DALI 500 / 750 предназначены исключительно для однократного использования. Его повторное использование может быть опасным как для пациента, так и для оператора. Не допускайте контакта между очищающими растворами или дезинфицирующими средствами и изделием, поскольку они могут привести к повреждению материалов, используемых для изготовления корпуса, и тем самым вызвать нарушение безопасности и функциональности изделия. Адсорберы DALI 500 / 750 не предназначены для повторной стерилизации. Если изделия подвергаются повторной стерилизации, по-прежнему существует риск биологического загрязнения. Кроме того, повторная стерилизация может привести к неисправности системы.

Ограничения медицинского изделия

Адсорберы, используемые в системе DALI, обладают ограниченной адсорбционной способностью. В отдельных случаях эффективность может быть ограничена у пациентов с крайне высоким уровнем холестерина ЛПНП (например, у пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией) или липопротеина А до проведения афереза. В этих случаях можно использовать адсорбер, имеющий расширенную конфигурацию и более высокую производительность, например, DALI 1000 или DALI 1250.

Особые комментарии о материалах и веществах



Сведения об особо опасных веществах согласно Статье 33 Норматива (ЕС) №1907/2006 («REACH») приведены на следующей странице: www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

ОСОБЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ХРАНЕНИИ

Не хранить при температуре ниже +5°C или выше +25°C.

Беречь от солнечного света.

Осторожно, хрупкое.

Срок годности — три года (см. также данные на этикетке изделия).

УТИЛИЗАЦИЯ

Необходимо обеспечить безопасную утилизацию неиспользованных продуктов или отходов в соответствии с местным законодательством. Материалы,

контактировавшие с кровью или другими веществами человеческого происхождения, могут являться возбудителями инфекций. При утилизации таких материалов необходимо предпринимать соответствующие меры предосторожности, а также соблюдать местные законодательные требования в отношении (потенциальных) возбудителей инфекции.

Содержит синтетические полимерные микрочастицы. Не выбрасывайте содержимое адсорбера в окружающую среду; не открывайте и не разрушайте корпус даже после окончания использования.

СИМВОЛЫ НА ЭТИКЕТКАХ

	Стерильная линия для жидкостей Стерилизовано паром		Температурные ограничения
	Стерильная барьерная система с наружной защитной упаковкой		Номер по каталогу
	Код партии		Для однократного использования
	Медицинское оборудование		Уникальный идентификатор устройства
	Срок годности		Производитель
	Дата производства		Ознакомьтесь с инструкцией по применению
	Беречь от солнечного света		Сайт с информацией для пациентов
	Внимание		Осторожно, хрупкое
	Не использовать в случае повреждения стерильной барьерной системы или упаковки продукта		

CE 0123

Маркировка CE указывает на соответствие действующим требованиям, установленным в Европейской директиве по медицинскому оборудованию и прочих соответствующих положениях европейского законодательства, регулирующих ее применение.

Уполномоченный орган в рамках Европейской директивы по медицинскому оборудованию:

TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

ДАТА РЕДАКЦИИ ДОКУМЕНТА

07/2023

Электронная версия документа доступна на сайте:

www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВИТЕЛЕ

Официальный производитель



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG
Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
+49 6172 609-0

sk ADSORBÉR DALI 500 / 750

NÁVOD NA POUŽITIE

Pozorne si prečítajte nasledujúce pokyny.

⚠ Upozornenie

Pred použitím adsorbéra DALI 500/750 si prečítajte aj návod na použitie (IFU) ostatných zdravotníckych pomôcok určených na liečbu DALI (komponenty súpravy DALI, plniaci roztok DALI Priming Solution a vhodné aktívne zariadenia (hemoadsorpčný systém)). Pred liečbou pacienta musí lekár vykonať individuálnu analýzu pomeru prínosu a rizika.

VŠEOBECNÉ INFORMÁCIE

Všeobecný opis výrobu

Adsorbéry DALI sú sterilné a sú určené len na jedno použitie na odstránenie lipoproteínov počas aferézy plnej krvi. Adsorbéry DALI sa musia používať spolu s ostatnými komponentmi zo súpravy DALI, s plniacim roztokom DALI Priming Solution a s aktívnym zariadením (hemoadsorpčný systém). Adsorbéry DALI pozostávajú z polykarbonátového puzdra naplneného adsorbentom. Adsorbent je vyrobený z poréznych polyakrylamidových guľôčok s priemerom 150 – 230 µm potiahnutých záporne nabitou kyselinou polyakrylovou. Slúži ako ligand, ktorý viaže kladne nabitý apoproteín B lipoproteínu s nízkou hustotou (LDL), lipoproteínu(a) (Lp(a)) a lipoproteínu s veľmi nízkou hustotou (VLDL) na základe interakcie nábojov. Mimotelový objem adsorbérov je približne 285 ml pre DALI 500 a 381 ml pre DALI 750.

Sterilizačná metóda: INLINE para

Keďže sa pri sterilizácii používa para, v adsorbéroch sa môžu tvoriť kvapky vody.

ZLOŽENIE

Model	DALI 500	DALI 750
Katalógové číslo	9795301	9795311
ADSORBENT		
Matica	Metakrylát	
Ligand	Kyselina polyakrylová	
PUZDRO		
Korpus, lievik a záhlavie	Polykarbonát	
Sieťka	Polyester	
Membrána	Akrylový kopolymér	

ZAMÝŠĽANÝ ÚČEL A SÚVISIACE DEFINÍCIE

Zamýšľaný účel

Odstránenie špecifických látok z krvi pri mimotelovom ošetrovaní.

Lekárska indikácia

Hypercholesterolemia a/alebo izolovaná zvýšená hladina Lp(a) vedúca ku kardiovaskulárnym a/alebo periférnym vaskulárnym ochoreniam.

Klinické prínosy

Lipoproteínová aferéza vedie okamžite k veľkému zníženiu LDL-c a Lp(a) s ďalším prínosom pre reológiu prostredníctvom pleiotropných účinkov vďaka zníženiu ďalších aterogénnych faktorov, ako je oxidovaný lipoproteín s nízkou hustotou (oxLDL). Účinné zníženie lipoproteínov pomocou lipoproteínovej aferézy vedie k zníženiu výskytu kardiovaskulárných príhod. Najmä u pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolemiou možno časom pozorovať zmenšenie ich xantelaziem a xantómov. Záverom možno konštatovať, že klinický prínos prevažuje nad rizikami používania.

Zamýšľaná populácia pacientov

Adsorbér DALI 500/750 je určený na použitie u dospelých pacientov s minimálnou hmotnosťou 40 kg.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o používaní DALI u detí (ani u pacientov s hmotnosťou > 40 kg), dospelých pacientov s hmotnosťou < 40 kg, tehotných pacientok a dojčiacich matiek. Preto nemôžeme odporučiť liečbu takýchto pacientov.

Výber konfigurácie zvoleného systému a objemu krvi, ktorý sa má ošetriť, závisí od klinickej situácie pacienta a od predpisu ošetrojúceho lekára. Výber konfigurácie systému nájdete aj v tabuľke odporúčaných parametrov liečby.

Určená skupina používateľov a určené prostredie používania

Adsorbéry DALI môžu používať len zdravotnícki pracovníci, ktorí sú oboznámení s aseptickými technikami a ktorí boli vyškolení v správnej obsluhu a manipulácii so zdravotníckou pomôckou. Systém DALI vrátane adsorbérov DALI sa smie používať len v odborných zdravotníckych zariadeniach pod lekárskeho dohľadom. Počas liečby musí ošetrojúci personál monitorovať životné funkcie pacienta. Musí byť k dispozícii vybavenie a lieky na núdzovú liečbu hypotenzie/šoku alebo anafylaktickej/anafylaktoidnej reakcie.

VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Samotná mimotelová liečebná modalita predstavuje pre pacienta záťaž a môže mať za následok vedľajšie účinky, ktoré môžu obmedziť výkon liečby a môžu pretrvávajúť ešte nejaký čas po ukončení liečby. Tento stres sa u jednotlivých pacientov líši a môže byť dôsledkom faktorov špecifických pre stav pacienta, prevádzkové parametre, vybavenie, antikoaguláciu, lieky atď. Počas liečby aferézou prichádza krv a plazma do kontaktu s mimotelovými „cudzími“ povrchmi, čo môže mať za následok účinky na zložky krvi, ako je aktivácia koagulačného a komplementového systému, a potenciálne môže vyvolať anafylaktickú reakciu.

Lekár je povinný informovať pacienta o možnosti vedľajších účinkov a o tom, že pacientova schopnosť môže byť po určitý čas po liečbe obmedzená.

Trieda orgánov (IMDRF****)	Vedľajšie účinky
Nervový systém	Závraty, poruchy reči, strata vedomia, pohybové poruchy** (tras, paralytické symptómy), necitlivosť**
Krv a lymfatický systém	Anémia, leukopénia, pancytopénia, trombocytopenia, poruchy koagulácie (viazanie koagulačných faktorov z vnútornej cesty), hypovolémia (stratou krvi), hypervolémia a edém, hemolýza (symptómy – pozri reakcie z precitlivosti), nerovnováha elektrolytov (najmä hypokalciémia**)
Imunitný systém	Reakcie z precitlivosti/alerpické reakcie (vedúce napr. k návalu, hypotenzii, nevoľnosti, bolesti hlavy, bolesti chrbta a brucha, lokálnej reakcii (pruritus, erytém, ekzém), urtikárii, dyspnoe, angioedému (oblasť úst, hrtana, hltana), strate vedomia, šoku), DALI indukovaná trombocytopenia, heparinom indukovaná trombocytopenia (HIT)*
Cievny systém	Krvácanie/strata krvi (tiež v súvislosti s prístupovým miestom-), embólia (vzduchová embólia-, embólia v dôsledku cudzieho tela-sa-, tromboembólia), flebitída*, kardiovaskulárna insuficiencia, hematóm*, tromboza*
Srdce	Arytmia (bradykardia, tachykardia), angina pectoris
Gastrointestinálny systém	Nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, hnačka
Metabolizmus	Strata bielkovín, strata železa, hypoglykémia/hyperglykémia*
Svalový a kostrový systém	Mrvčenie**, kŕče/svalové spazmy**
Iné/generalizované poruchy	Únava, nepohoda, hypotermia, hypertermia (pocit tepla alebo chladu), bolesť (brucha, hrudníka, očí, zubov, končatín, hlavy), hypotenzia, hypertenzia, rozmazané videnie, bledosť, zimnica, potenie

* Súvisiace s liečbou ** Súvisiace s antikoaguláciou (citrát) **** Medzinárodné fórum regulátorov pre zdravotnícke pomôcky

Ďalšie vedľajšie účinky môžu byť špecifické pre iné pomôcky alebo lieky používané pri liečbe, napr. katétre.

Ohlasovanie závažných nehôd

Závažná nehoda je akákoľvek nehoda, ktorá priamo alebo nepriamo vyústi do: úmrtia pacienta, používateľa alebo inej osoby; dočasného alebo trvalého závažného zhoršenia zdravotného stavu pacienta, používateľa alebo inej osoby; závažného ohrozenia verejného zdravia. Ak sa v súvislosti s pomôckou vyskytne akákoľvek závažná nehoda, okamžite informujte ošetrojúceho lekára. Túto závažnú nehodu nahláste výrobcovi podľa označenia (☛) a v prípade potreby príslušnému miestnemu orgánu. V rámci EÚ musí používateľ a/alebo pacient ohlásiť každú závažnú nehodu, ktorá sa vyskytla v súvislosti s pomôckou, výrobcovi a príslušnému orgánu členského štátu EÚ, v ktorom je používateľ a/alebo pacient usadený.

Lekárske upozornenia/preventívne opatrenia (na prevenciu vedľajších účinkov)

- Aby sa predišlo reakciám z precitlivosti alebo im podobným reakciám, pri prvých ošetrovaniach je potrebné začať liečbu DALI pomaly (pozri kapitolu „Spôsob podávania/odporúčané parametre liečby“), aby sa pacient adaptoval na mimotelovú liečbu. Tieto reakcie zvyčajne po fáze adaptácie vymiznú. Musia byť k dispozícii vhodné preventívne opatrenia (vybavenie na núdzovú liečbu). V prípade potreby sa musí liečba prerušiť bez toho, aby sa pacientovi vrátila krv z mimotelového obehu, a okamžite sa musia začať lekárske opatrenia.
- Na zabezpečenie bezpečnej a účinnej liečby dodržiavajte premenné ošetrovaného objemu krvi, prietoku krvi a prietoku kyseliny citrónovej a dextrózy A (Acid-Citrate-Dextrose A, ACD-A), ako je zhrnuté v odporúčaní v kapitole „Spôsob podávania/odporúčané parametre liečby“.
- Aby ste predišli akejkoľvek závažnej zmene počtu krviniek, pravidelne kontrolujte kompletný krvný obraz. Počas liečby DALI bola hlásená akútna alebo chronická trombocytopenia, a preto sú potrebné dôkladné kontroly krvného obrazu (najmä trombocytov), predovšetkým pri zintenzivnení liečby, napr. pri zvýšení frekvencie liečby alebo konfigurácie adsorbéra. Výsledkom aferézy s DALI môže byť dočasný mierny úbytok leukocytov a erytrocytov. Chronická dlhodobá liečba môže viesť k zníženiu hodnôt hemoglobínu alebo hematokritu.
- Nedostatočná antikoagulácia môže viesť k aktivácii trombocytov a následne k ich úbytku. Ak napriek dostatočnej antikoagulácii dôjde medzi dvoma ošetrovaniami k nadmernému úbytku trombocytov, liečba systémom DALI sa musí ukončiť.
- Môže dôjsť k dočasnému úbytku bielkovín až do 16 % pri jednom ošetrovaní. Je to spôsobené akútnym znížením fibrinogénu, C-reaktívneho proteínu (CRP) a imunoglobulínov (čo môže viesť k dočasnej zvýšenej náchylnosti k infekciám) a riediacim účinkom v dôsledku procesu reinfúzie krvi. Antikoagulácia alebo zníženie koagulačných faktorov môže spôsobiť zmenu protrombínového času (PT) alebo parciálneho tromboplastínového času (PTT).
- Na prevenciu miernej anémie vyvolanej úbytkom železa/feritínu sa odporúča pravidelné monitorovanie železa a/alebo iných parametrov metabolizmu železa (napr. saturácia transferínu, feritín). V prípade potreby je možné po liečbe doplniť železo.
- Frekvencia liečby môže ovplyvniť dosiahnutie cieľov liečby. Pri zvyšovaní frekvencie liečby je potrebné zvážiť potenciálne zvýšené straty krvi a častejší kontakt krvi s cudzím materiálom.
- Zabezpečte, aby mali pacienti, ktorí podstúpili koronárnu intervenciu, pred ďalšou aferézou dostatok času na zotavenie.

Špecifické informácie pre antikoaguláciu obsahujúce citrát

Pred začatím postupu DALI môže byť potrebné liečiť už existujúcu ionizovanú hypokalciémiu, aby sa znížilo riziko akejkoľvek klinicky relevantnej hypokalciémie počas prvej hodiny liečby. Rychla infúzia antikoagulancií obsahujúcich citrát môže mať za následok symptómy ako „mrvčenie“, zvyčajne v oblasti úst pacienta. Okrem toho sa môže objaviť svalové napätie, tras, paralytické symptómy, pocit tlaku na hrudníku alebo pocit chladu. Tento typ reakcie môže byť spôsobený miernou hypokalciémiou, pretože voľný iónový vápnik sa naviazal do komplexov s nemetabolizovaným citrátom. V závislosti od stupňa klinických symptómov hypokalciémie sa musia prijať opatrenia proti ďalšej dekompenzácií rovnováhy vápnika. Medzi opatrenia patria úprava parametrov aktívnej pomôcky podľa odporúčaní uvedených v tabuľke v kapitole „Spôsob podávania/antikoagulácia“ a/alebo podávanie vápnika (perorálne alebo vo forme glukonátu vápenatého (10 % i.v.)) pod dohľadom lekára.

KONTRAINDIKÁCIE

Kontraindikácie špecifické pre výrobok

- Pacienti, ktorí v súčasnosti užívajú inhibitory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) (napr. enalapril, ramipril, lizinopril atď.), ako aj kombinované lieky, ktoré obsahujú inhibitory ACE, alebo iné lieky, ktoré ovplyvňujú reguláciu bradykinínu (napr. inhibitory angiotenzínového receptora a neprilyzín).
- Pacienti, ktorí trpia trombocytopéniou ($< 40 \times 10^9/\mu\text{l}$).
- Pacienti so známou precitlivosťou na materiály použité v adsorbéroch DALI 500/750.
- Pacienti, ktorí trpia: akútnou systémovou infekciou, akútnym prechladnutím alebo chrípkou a/alebo závažnými akútnymi kardiovaskulárnymi ochoreniami, ktoré zakazujú akúkoľvek mimotelovú liečbu, ako je DALI.

Kontraindikácie súvisiace s liečbou

- Pacienti, ktorí nie sú schopní znášať záťaž mimotelovej liečby z dôvodu svojho fyzického stavu alebo klinického stavu.
- Pacienti s anamnézou závažných problémov s koagulopatiou, ako je trombóza alebo hemoragická diatéza, sú náchylní na zvýšené riziko krvácania potenciálne spôsobené postupom mimotelovej aferézy a sprievodnou antikoaguláciou.
- Pacienti, u ktorých nie je možné dosiahnuť adekvátnu antikoaguláciu (napr. v dôsledku zníženého metabolizmu citrátov, HIT-II).

Relatívne kontraindikácie súvisiace s liečbou

(ktoré si pred aplikáciou aferézy vyžadujú obzvlášť starostlivé zhodnotenie pomeru prínosu a rizika):

- Pacienti, ktorí trpia klinicky relevantnou hypotenziou a u ktorých môže byť akýkoľvek ďalší pokles krvného tlaku škodlivý.
- Pacienti s poruchou funkcie obličiek a zníženou srdcovou kapacitou, ktorí môžu citlivo reagovať na akútne zmeny tekutín a elektrolytov.
- Pacienti s potvrdeným alebo predpokladaným intrakraniálnym ochorením, u ktorých sa treba vyhnúť nerovnováhe tekutín alebo zmenám krvného tlaku.
- Pacienti s tendenciou ku krvácaniu, ktorá nebola objasnená.
- Pacienti so sklonom k hypokalciémii v dôsledku súbežného ochorenia.

Poznámka

Ďalšie kontraindikácie môžu vyplývať z iných pomôcok použitých pri liečbe. Dodržiavajte návod na použitie priložený k aktívnej pomôčke, hadičkám a roztokom atď.

CHARAKTERISTIKY VÝKONU

Údaje o výkone závisia od použitej konfigurácie systému. Niekoľko štúdií hodnotiacich výkonnosť adsorbérov DALI preukázalo priemerné hodnoty relatívneho zníženia, napr. 70 % pre LDL-c, 65 % pre Lp(a) a 15 % pre HDL-c. Tieto hodnoty sa dosiahli s liečebným systémom podľa predpisu lekára.

Upozorňujeme, že okrem zvolenej konfigurácie liečby skutočné hodnoty zníženia závisia aj od zloženia krvi pacienta, klinických nastavení (pozri tiež odsek „Obmedzenia zdravotníckej pomôcky“), ako aj od metódy merania. Pri liečbe vezmite do úvahy, že po liečbe sa v dôsledku základnej hyperlipidémie objaví rebound efekt.

Interakcie

Aferéza DALI môže zmeniť koncentráciu liečiv v krvi v dôsledku adsorpcie. Ak je to medicínsky odôvodnené, čas aplikácie súbežnej liečby liekmi by sa preto mal prispôbiť liečbe DALI (napr. podanie liekov po liečbe aferézou). Typ súbežnej liečby, ako aj dávkovanie a čas podávania lieku musí určiť ošetrojúci lekár.

Všetky zdravotnícke pomôcky so záporne nabitým povrchom prichádzajúcim do kontaktu s krvou, ako sú adsorbéry DALI 500/750, aktivujú syntézu bradykinínu. Za normálnych okolností je bradykinín rýchlo degradovaný ACE, ale ak sa pri liečbe použijú inhibitory ACE, táto degradácia sa oneskorí. To môže viesť k zvýšenej hladine bradykinínu a anafylaktickým reakciám a dokonca k šoku, ktorý môže ohroziť život pacienta (pozri Kontraindikácie). To platí aj pre iné lieky, ktoré ovplyvňujú reguláciu (syntézu alebo inhibíciu metabolizmu) bradykinínu. Pacienti, ktorí boli predtým liečení inhibítorom ACE alebo inými liekmi, ktoré ovplyvňujú reguláciu bradykinínu, musia prestať užívať liek dostatočne skoro. V tomto prípade sa musí zohľadniť terminálny polčas rozpadu účinnej farmaceutickej látky (napr. po 5-násobku polčasu rozpadu možno očakávať zníženie reziduálnej koncentrácie pod 5 %).

SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím

Adsorbér sa musí vybrať zo samostatného obalu len bezprostredne pred použitím. Nepoužité výrobky riadne zlikvidujte.

Adsorbéry používajte len vtedy, ak:

- sú nepoškodené (t. j. bez poškodenia obalu, puzdra vrátane ochranných krytov),
- etiketa je čitateľná a dátum expirácie ešte neuplynul,
- ochranné kryty na konektoroch sa neuvoľnili ani nevyusunili,
- dosiahli izbovú teplotu (20 – 25 °C), aby sa zabránilo zbytočnému ochladzovaniu pacienta.

Antikoagulačná liečba

Pri liečbe DALI je povinná citrátová antikoagulácia. Roztok ACD-A obsahuje citrát, ktorý zabraňuje koagulácii. Okrem toho zabraňuje aktivácii trombocytov a komplementového systému v mimotelovom okruhu. Akákoľvek nedostatočná antikoagulácia môže mať za následok zvýšenie reziduálneho objemu krvi v adsorbente (po reinfúzi) a aktiváciu trombocytov. To môže časom viesť k zvýšenému úbytku trombocytov. V prípade úbytku trombocytov zvažte zvýšenie prietoku ACD-A, aby sa zabránilo trombocytopénii. Požiadavky na antikoaguláciu sa môžu líšiť v závislosti od stavu pacienta a spôsobu liečby. Musí ju predpísať ošetrojúci lekár.

Odporúčajú sa tieto antikoagulačné parametre:

Príprava (plnenie/preplachovanie)	DALI štandard pomer ACD-A 1 : 20 alebo	DALI s nízkym obsahom citrátov* pomer ACD-A 1 : 40
Pred začatím liečby	Úvodná i. v. bolus (nefrakcionovaného) heparínu: 20 I.U./kg telesnej hmotnosti	
Počas ošetrovania pomer ACD-A podľa prietoku krvi	1 : (prietok krvi/2,7 ml/min)** Poznámka: Pri zmene prietoku krvi upravte pomer ACD-A podľa vyššie uvedeného vzorca. Ak sa zvolí menší ACD-A (prietok ACD-A < 2,7 ml/min), úvodný bolus heparínu sa musí zvýšiť.	

* DALI s nízkym obsahom citrátov možno zvoliť počas prípravy na zmiernenie precitlivenosti, najmä pri prvom použití adsorbérov DALI

** Nastavenie manuálne používateľom alebo (ak je k dispozícii) automatické nastavenie v automatickom režime ACD

V prípade príznakov hypokalciémie:

Ak chcete prijať protipatrenia, musí byť automatický režim ACD vypnutý, ak je zvolený. Na začiatku sa má prietok ACD-A znížiť úpravou pomeru prietoku ACD-A a prietoku krvi.

⚠ Upozornenie

Ošetrojúci personál musí v pravidelných intervaloch kontrolovať antikoaguláciu a prietok krvi.

Odporúčajú sa tieto parametre liečby:

	Prvé liečby	Rutinné liečby
Prietok krvi	1. až 3. liečba: začnite s nízkymi rýchlosťami: 20 – 30 ml/min V závislosti od reakcie pacienta sa môže prietok krvi pomaly zvyšovať o 10 ml/min každé dve minúty až do maximálnej hodnoty. 50 ml/min.	80 ml/min
Objem ošetrenej krvi	1. liečba: 1/3 cieľového objemu krvi 2. liečba: 2/3 cieľového objemu krvi 3. liečba: celý cieľový objem krvi	Cieľový objem: 1,6-násobok objemu krvi pacienta-
Konfigurácia	1. až 3. liečba: musí sa použiť jeden adsorbér (DALI 500 alebo DALI 750).	Závisí od klinickej situácie pacienta a od predpisu ošetrojúceho lekára. Odporúča sa použiť čo najmenšiu konfiguráciu súpravy DALI, ktorá je potrebná na dosiahnutie cieľov liečby. Vzhľadom na mimotelový objem neodporúčame konfiguráciu DALI 1250 pre pacientov s hmotnosťou nižšou ako 50 kg.

Poznámka

Počas liečby systémom DALI sa u pacientov môžu vyskytnúť reakcie z precitlivenosti. Prvé tri liečby sa musia obzvlášť pozorne sledovať.

V niektorých prípadoch môže byť potrebné krátkodobo prerušiť liečbu, ak sa u pacienta prejavia reakcie podobné precitlivenosti, keď sa pacientovi vráti prvá ošetrovaná krv pochádzajúca z adsorbéra. V takom prípade znovu začnite používať nízke rýchlosti (20 – 30 ml/min), ako je opísané vyššie. U niektorých pacientov sa reakcie z precitlivenosti po opätovnom začatí liečby nezmiernia. V takýchto prípadoch sa liečba musí ukončiť bez vrátenia krvi.

Pacientom, ktorí sú na začiatku liečby nadmerne zaťažení procesom púšťania krvi do mimotelového okruhu, sa má cez zavedenú venóznou kanylu na kontralaterálnej ruke podávať roztok na náhradu objemu tekutín.

Je možné nastaviť prietok krvi pod odporúčaným rozsahom prietoku krvi. Musí sa sledovať koagulácia a pokles hodnôt klirensu môže byť prudší, ako sa očakávalo.

Plánovaný čas aplikácie

Vo všeobecnosti dĺžka liečby závisí od objemu krvi pacienta a predpisu. Zvyčajne sa vykonáva jedno ošetrovanie týždenne, čo predstavuje približne 50 ošetrovaní ročne.

Manipulácia

Naplnenie systému a pripojenie pacienta

Vopred pripravte adsorbér s plniacim roztokom/roztokom ACD-A, aby sa nasýtil ligand elektrolytmi a aby sa nastavilo pH. Pridajte do prvého vaku s primerom bolus 25 000 I.U. nefrakcionovaného heparínu. Prebytočný heparín sa vypláčne po pripojení 2. vaku s primerom. Ak chcete pripojiť adsorbér k vedeniam hadičiek, otvorte uzávery konektorov a pripojte ich k príslušným vedeniam hadičiek DALI. Podrobný návod na nastavenie nájdete v návode na použitie aktívneho zariadenia. Skontrolujte, či sú všetky spoje správne vytvorené, aby sa zabránilo náhodnému oddeleniu a úniku. Naplňte adsorbér plniacim roztokom DALI Priming Solution a potom zatvorte svorku tlakovej hadičky adsorbéra priamo na tlakovom konektore adsorbéra. Pretrepte adsorbér, aby ste dosiahli homogénne gélové lôžko a primeraný adsorpčný výkon. Nastavte hladinu v odkvapkávacej komore, aby sa uvoľnil tlak zo systému. Opäť otvorte svorku tlakovej hadičky a prepláchnite adsorbér plniacim roztokom DALI Priming Solution podľa programu aktívneho zariadenia vrátane nastavených zastavení čerpadla (prietok: 400 ml/min; objem preplachovania: 4800 ml).

sk ADSORBÉR DALI 500 / 750

⚠ Upozornenie

Adsorbér po naplnení nepretrepte, aby sa zabránilo narušeniu géloveho lôžka a uvoľneniu častíc. Keďže systém je chemicky aj fyzikálne nestabilný, liečba sa musí začať do 2 hodín po naplnení. Musia sa dodržiavať akékoľvek platné hygienické smernice danej krajiny a/alebo nemocnice, ktoré stanovujú maximálnu dobu použiteľnosti kratšiu ako 2 hodiny po nastavení. Po naplnení neoplachujte fyziologickým roztokom, pretože inak by mohlo dôjsť k desorpcii elektrolytov. To by u pacienta viedlo k hypokalcémii. Vo vratnom vedení za adsorbérom (adsorbérom) DALI je nainštalované sitko, ktoré slúži ako druhá bezpečnostná bariéra pre častice v prípade, že sa sitko v puzdre pretrhne. Používa sa rovnaká veľkosť ôk ako v puzdre DALI, preto sa zachytávajú častice s veľkosťou nad 40 µm.

Ukončenie

Informácie o ukončení liečby nájdete v návode na použitie aktívnej pomôcky a tiež v časti Likvidácia tohto návodu na použitie.

UPOZORNENIA A BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

Technické upozornenia a bezpečnostné opatrenia

- Používajte aseptické metódy manipulácie. Nesprávna manipulácia s miestami pripojenia môže viesť ku kontaminácii a do mimotelového krvného obehu môžu vniknúť patogény.
- Krv a plazma môžu byť kontaminované pôvodcami prenosných ochorení. Po kontakte s krvou alebo plazmou pacienta sa adsorbenty považujú za potenciálne infekčné. Informácie o správnej likvidácii nájdete v časti Likvidácia tohto návodu na použitie.
- Adsorbéry DALI 500/750 sú určené len na jedno použitie. Opätovné použitie môže byť nebezpečné pre pacienta aj pre obsluhu. Čistiace roztoky a dezinfekčné prostriedky nesmú prísť do kontaktu s výrobkom, pretože môžu poškodiť materiály použité na kryte, a tým znížiť bezpečnosť a výkon výrobu. Adsorbéry DALI 500/750 nie sú určené na opätovnú sterilizáciu. Ak sa výrobky opätovne sterilizujú, biologickej kontaminácii sa pravdepodobne úplne nezabráni. Okrem toho môže opätovná sterilizácia spôsobiť poruchy.

Obmedzenia zdravotnickej pomôcky

Adsorbéry používané v systéme DALI majú obmedzenú adsorpčnú kapacitu. V jednotlivých prípadoch môže byť účinnosť u pacientov s extrémne vysokou hladinou LDL cholesterolu (napr. u pacientov trpiacich homozygotnou familiárnou hypercholesterológiou) alebo Lp(a) pred aferézou obmedzená. V týchto prípadoch je možné použiť vyššiu konfiguráciu s vyššou kapacitou, napr. DALI 1000 alebo DALI 1250.

Osobitné poznámky k materiálom a látkam



Informácie o látkach vzbudzujúcich veľké obavy (SVHC) podľa článku 33 nariadenia (ES) č. 1907/2006 („REACH“) nájdete na tejto stránke: www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA PRI SKLADOVANÍ

Neskladujte pri teplote nižšej ako +5 °C a vyššej ako +25 °C.

Uchovávajte mimo dosahu slnečného svetla.

Krehké, zaobchádzajte opatrne.

Čas skladovateľnosti je tri roky (pozri tiež dátum spotreby na etikete výrobku).

LIKVIDÁCIA

Zabezpečte bezpečnú likvidáciu nepoužitého výrobku alebo odpadu v súlade s miestnymi predpismi. Materiály, ktoré boli v kontakte s krvou alebo iným materiálom ľudského pôvodu, môžu byť infekčné. Takéto materiály zlikvidujte prijatím potrebných preventívnych opatrení a v súlade s miestnymi predpismi pre (potenciálne) infekčné materiály.

Obsahuje mikročastice syntetického polyméru. Zabráňte uvoľneniu obsahu adsorbéra do životného prostredia; neotvárajte ani neničte puzdro ani po použití.

SYMBOLY POUŽÍVANÉ NA ETIKETÁCH

	Sterilná dráha tekutiny Sterilizované pomocou pary		Teplotný limit
	Sterilný bariérový systém s vonkajším ochranným obalom		Katalógové číslo
	Kód šarže		Nepoužívajte opakovane
	Zdravotnícka pomôcka		Jedinečný identifikátor pomôcky
	Dátum spotreby		Výrobca
	Dátum výroby		Prečítajte si návod na použitie
	Uchovávajte mimo dosahu slnečného svetla		Webová stránka s informáciami pre pacientov
	Upozornenie		Krehké, zaobchádzajte opatrne
	Nepoužívajte, ak je narušený sterilný bariérový systém výrobku alebo jeho obal		

Notifikovaný orgán v súvislosti s európskym nariadením o zdravotníckych pomôckach:
TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2023

Digitálna verzia tohto dokumentu je k dispozícii na tejto webovej lokalite:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMÁCIE O VÝROBCOVI

Legálny výrobca



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG

Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY

+49 6172 609-0

CE 0123

Označenie CE dokumentuje súlad s platnými požiadavkami stanovenými európskymi predpismi o zdravotníckych pomôckach a inými platnými právnymi predpismi EU, ktoré stanovujú jeho umiestnenie.

NAVODILA ZA UPORABO

Naslednja navodila za uporabo temeljito preberite.

⚠ Svarilo

Pred uporabo adsorberja DALI 500/750 preberite tudi navodila za uporabo drugih medicinskih pripomočkov, namenjenih zdravljenju DALI (sestavni deli kompleta DALI, pripravljiva raztopina DALI in ustrezna aktivna naprava (sistem za hemoadsorpcijo)). Zdravnik mora pred zdravljenjem bolnika opraviti individualno analizo koristi in tveganj.

SPLOŠNE INFORMACIJE

Splošni opis izdelka

Adsorberji DALI so sterilni in namenjeni izključno enkratni uporabi za odstranjevanje lipoproteinov med aferezo polne krvi. Adsorberje DALI je treba uporabljati skupaj z drugimi sestavnimi deli kompleta DALI, pripravljiva raztopina DALI in aktivno napravo (sistemom za hemoadsorpcijo). Adsorberji DALI imajo polikarbonatno ohišje, napolnjeno z adsorbentom. Adsorbent je izdelan iz poroznih poliakrilamidnih kroglic s premerom 150–230 µm, prevlečenih z negativno nabitimi poliakrilno kislino. Ta služi kot ligand, ki na podlagi interakcije z nabojem veže pozitivno nabiti apoprotein B lipoproteina nizke gostote (Low-density lipoprotein – LDL), lipoproteina(a) (Lp(a)) in lipoproteina zelo nizke gostote (Very low-density lipoprotein – VLDL). Ekstrakorporalni volumen adsorberjev znaša približno 285 ml za adsorber DALI 500 in 381 ml za adsorber DALI 750.

Metoda sterilizacije:

Parni sistem INLINE
 Ker se pri sterilizaciji uporablja para, se lahko v adsorberjih pojavijo vodne kapljice.

SESTAVA

Model	DALI 500	DALI 750
Kataloška številka	9795301	9795311
ADSORBENT		
Matriks	metakrilat	
Ligand	poliakrilna kislina	
OHIŠJE		
Telo, lijak in glava	polikarbonat	
Sita	Poliester	
Membrana	akrilni kopolimer	

PREDVIDENI NAMEN IN POVEZANE OPREDELITVE POJMOV

Predvideni namen

Odstranjevanje določenih snovi iz krvi pri zunajtelesnem zdravljenju.

Medicinska indikacija

Hiperholesterolemija in/ali izolirano povišane vrednosti Lp(a), ki povzročajo srčnožilne bolezni in/ali bolezni perifernih žil.

Klinične koristi

Afereza lipoproteinov takoj povzroči veliko zmanjšanje LDL-c in Lp(a) z dodatnimi koristmi za reologijo zaradi pleiotropnih učinkov zmanjšanja nadaljnjih aterogenih dejavnikov, kot je npr. oksidirani lipoprotein nizke gostote (oxidized low-density lipoprotein – oxLDL). Učinkovito zmanjšanje lipoproteinov z lipoproteinsko aferezo pripomore k zmanjšanju incidence kardiovaskularnih dogodkov. Predvsem pri bolnikih s homozigotno družinsko hiperholesterolemijo je mogoče sčasoma opaziti zmanjšanje ksantelazem in ksantomov. Na koncu ocenjena klinična korist prevlada nad tveganji uporabe.

Predvidena populacija bolnikov

Adsorber DALI 500/750 se uporablja pri odraslih bolnikih s telesno maso najmanj 40 kg. Za uporabo adsorberja DALI pri otrocih (tudi tistih, ki ne tehtajo več kot 40 kg), odraslih bolnikih, ki tehtajo manj kot 40 kg, nosečnicah in doječih materah ni podatkov, zato zdravljenja takšnih bolnikov ne moremo priporočiti.

Izbira konfiguracije sistema in volumna krvi, ki ga je treba obdelati, je odvisna od kliničnega stanja bolnika in od predpisa lečečega zdravnika. Za izbiro konfiguracije sistema glejte tudi preglednico priporočenih parametrov zdravljenja.

Predvidena skupina uporabnikov in predvideno okolje uporabe

Adsorberje DALI smejo uporabljati le zdravstveni delavci, ki so seznanjeni z aseptičnimi tehnikami in so bili usposobljeni za pravilno uporabo in ravnanje z medicinskim pripomočkom. Sistem DALI z adsorberji DALI se lahko uporablja samo pod zdravniškim nadzorom v strokovnih zdravstvenih ustanovah. Osebe mora med zdravljenjem spremljati bolnikove vitalne parametre. Na voljo morajo biti oprema in zdravila za nujno zdravljenje hipotenzije/šoka ali anafilaktične/anafilaktoidne reakcije.

NEŽELENI UČINKI

Sam način zunajtelesnega zdravljenja pomeni obremenitev za bolnika in lahko povzroči neželene učinke, ki lahko omejijo izvajanje zdravljenja in lahko trajajo še nekaj časa po zdravljenju. Tovrstni stres se razlikuje od bolnika do bolnika in je lahko posledica dejavnikov, ki so značilni za bolnikovo stanje, uporabljene parametre, opremo, antikoagulacijo, zdravila itd. Med zdravljenjem z aferezo prideta kri in plazma v stik z zunajtelesnimi »tujimi« površinami, kar lahko povzroči učinke na komponente krvi, kot je aktivacija sistema koagulacije in komplementa, ter lahko sproži anafilaktično reakcijo.

Zdravniki so dolžni bolnika obvestiti o možnosti neželenih učinkov in o tem, da bodo njegove zmoglosti nekaj časa po zdravljenju morda omejene.

Organski sistem (IMDRF****)	Neželeni učinki
Živčni sistem	omotica, motnje govora, izguba zavesti, motnje gibanja** (tresenje, paralični simptomi), otrplost**
Krvni in limfatični sistem	anemija, levkopenija, pancitopenija, trombocitopenija, motnje koagulacije (vezava koagulacijskih faktorjev intrinzične poti), hipovolemija (zaradi izgube krvi), hipovolemija in edem, hemoliza (za simptome glejte preobčutljivostne reakcije), neravnovesje elektrolitov (zlasti hipokalcemija**)
Imunski sistem	preobčutljivostne/alerijske reakcije (ki povzročajo npr. rdečico, hipotenzijo, slabost, glavobol, bolečine v hrbtu in trebuhu, lokalne reakcije (pruritus, eritem, ekcemi), urtikarija, dispneja, angioedem (področje ust, grla, žrela), izguba zavesti, šok), trombocitopenija zaradi uporabe adsorberja DALI, s heparinom inducirana trombocitopenija (heparin-induced thrombocytopenia – HIT)*
Zilni sistem	krvavitev/izguba krvi (tudi povezana z dostopom), embolija (zračna, zaradi tuja, tromboembolija), flebitis*, kardiovaskularna insuficienca, hematoma*, tromboza*
Srce	aritmija (bradikardija, tahikardija), angina pectoris
Gastro-intestinalni sistem	slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu, driska
Metabolizem	izguba beljakovin, izguba železa, hipoglikemija/hiperglikemija*
Mišično-skeletni sistem	mravljinčenje**, krči/mišični krči**
Ostalo/splošne težave	utrujenost, nelagodje, hipotermija, hipertermija (občutek vročine ali mraza), bolečine (v trebuhu, prsih, očeh, zobeh, okončinah, glavobol), hipotenzija, hipertenzija, zamagljen vid, bledica, mrzlica, potenje

* Povezano z zdravljenjem ** Povezano z antikoagulacijo (citrat) **** Mednarodni forum regulatorjev medicinskih pripomočkov

Dodatni neželeni učinki bi lahko bili značilni za druge pripomočke ali zdravila ki se uporabljajo pri zdravljenju, npr. za katetre.

Poročanje o resnih zapletih

Resen zaplet je vsak zaplet, ki neposredno ali posredno povzroči naslednje: smrt bolnika, uporabnika ali druge osebe; začasno ali trajno resno poslabšanje zdravja bolnika, uporabnika ali druge osebe; resna grožnja javnemu zdravju. Če se v zvezi s pripomočkom pojavi kakršen koli resen zaplet, o njem takoj obvestite lečečega zdravnika. Resen zaplet prijavite proizvajalcu v skladu z označevanjem (📞) ter lokalnemu organu, kjer je to zahtevano. Znotraj EU mora uporabnik in/ali bolnik proizvajalcu poročati o vsakem resnem zapletu, do katerega pride v povezavi s pripomočkom, ter pristojnemu organu države članice EU, v kateri ima uporabnik in/ali bolnik sedež/prebiva.

Zdravstvena opozorila/previdnostni ukrepi (za preprečevanje neželenih učinkov)

- Da bi se izognili preobčutljivosti ali reakcijam, podobnim preobčutljivosti, je pri prvih terapijah potreben počasen začetek zdravljenja z adsorberjem DALI (glejte poglavje »Način uporabe/priporočeni parametri zdravljenja«), da se lahko bolnik navadi na zunajtelesno zdravljenje. Tovrstne reakcije običajno izginejo po fazi prilagajanja. Upoštevati je treba ustrezne previdnostne ukrepe (na voljo mora biti oprema za zdravljenje v nujnih primerih). Po potrebi je treba zdravljenje prekiniti, ne da bi bolniku vrnilo kri iz zunajtelesnega krvnega obtoka, in nemudoma začeti izvajati korake za zdravljenje.
- Za zagotovitev varnega in učinkovitega zdravljenja upoštevajte spremeniivke, kot so volumen krvi, pretok krvi in pretok raztopine kislina-citrat-dekstroza A (ACD-A), ki so povzete v priporočilih v poglavju »Način uporabe/priporočeni parametri zdravljenja«.
- Da bi preprečili kakršne koli hude spremembe v krvnih celicah, redno pregledujte celotno krvno sliko. Med zdravljenjem z adsorberjem DALI so poročali o akutni ali kronični trombocitopeniji, zato je potreben natančen nadzor krvne slike (zlasti trombocitov), posebej kadar se zdravljenje okrepí (npr. kadar se poveča pogostost zdravljenja ali konfiguracija adsorberja). Postopek aferenze z adsorberjem DALI lahko povzroči začasno blago izgubo levkocitov in eritrocitov. Kronično dolgotrajno zdravljenje lahko povzroči zmanjšanje vrednosti hemoglobina ali hematokrita.
- Uporaba nezadostne antikoagulacije lahko povzroči aktivacijo trombocitov in posledično izgubo trombocitov. Kljub zadostni antikoagulaciji je treba zdravljenje s sistemom DALI prekiniti, če se med dvema zdravljenjema izgubi preveč trombocitov.
- Začasna izguba beljakovin lahko znaša do 16 % na zdravljenje. To je posledica akutnega zmanjšanja fibrinogena, C-reaktivnega proteina (CRP) in imunoglobulinov (kar lahko povzroči začasno večjo dovzetnost za okužbe) ter učinka redčenja zaradi ponovne infuzije krvi. Antikoagulacija ali zmanjšani koagulacijski faktorji lahko povzročijo spremembo protrombinskega časa (prothrombin time – PT) ali parcialnega tromboplastinskega časa (partial thromboplastin time – PTT).
- Za preprečevanje blage anemije zaradi izgube železa/feritina je priporočljivo redno spremljanje železa in/ali drugih parametrov presnove železa (npr. nasičenosti transferina, feritina). Po potrebi lahko po zdravljenju dodajate železo.
- Pogostost zdravljenja lahko vpliva na doseganje ciljev zdravljenja. Pri povečani pogostosti zdravljenja je treba upoštevati morebitno večjo izgubo krvi in pogostejši stik krvi s tujimi snovmi.
- Zagotovite, da si lahko bolniki, pri katerih je bil opravljen koronarni poseg, pred naslednjo aferezo opomorejo.

Specifično za antikoagulate, ki vsebujejo citrat

Pred začetkom postopka DALI bo morda treba zdraviti že obstoječo ionizirano hipokalcemijo, da se zmanjša tveganje za klinično pomembno hipokalcemijo v prvi uri zdravljenja. Hitra infuzija antikoagulantov, ki vsebujejo citrat, lahko povzroči simptome, kot je »mravljinčenje«, običajno v predelu bolnikovih ust. Pojavijo se lahko tudi mišična napetost, tresenje, paralični simptomi, tiščanje v prsih ali občutek mraza. Tovrstno reakcijo lahko povzroči blaga hipokalcemija zaradi tega, ker nemetaboliziran citrat kompleksira prosti ionski kalcij. Glede na stopnjo kliničnih znakov hipokalcemije je treba sprejeti ukrepe za preprečevanje nadaljnje dekompenzacije kalcijevega ravnovesja. Ukrepi vključujejo prilagoditev parametrov aktivnega pripomočka v skladu s priporočili, navedenimi v preglednici v poglavju »Način uporabe/antikoagulacija«, in/ali odmerjanje kalcija (peroralno ali v obliki kalcijevega glukonata (10 % i.v.)) pod nadzorom zdravnika.

KONTRAINDIKACIJE

Kontraindikacije, specifične za izdelek

- Bolniki, ki trenutno jemljejo zaviralce angiotenzinske konvertaze (Angiotensin Converting Enzyme – ACE) (npr. enalapril, ramipril, lizinopril itd.) in kombinirana zdravila, ki vsebujejo zaviralce ACE, ali druga zdravila, ki vplivajo na uravnavanje bradikinina (npr. zaviralci angiotenzinskih receptorjev in neprilizina).
- Bolniki s trombocitopenijo ($< 40 \times 10^9/\mu\text{l}$)
- Bolniki z znano preobčutljivostjo na materiale, ki se uporabljajo v adsorberjih DALI 500/750.
- Bolniki z akutno sistemsko okužbo, akutnim prehladom ali gripo in/ali hudimi akutnimi kardiovaskularnimi boleznimi, ki preprečujejo kakršno koli zunajtelesno zdravljenje, kot je sistem DALI

Kontraindikacije, povezane z zdravljenjem

- Bolniki, ki zaradi telesnega ali kliničnega stanja ne morejo prenesti stresa pri postopku zunajtelesnega zdravljenja.
- Bolniki z anamnezo hude koagulopatije, kot sta tromboza ali hemoragična diateza, so nagnjeni k povečanemu tveganju za krvavitve, ki jih lahko povzročita postopek zunajtelesne afereze in spremljajoča antikoagulacija.
- Bolniki, pri katerih ni mogoče doseči ustrezne antikoagulacije (npr. zaradi zmanjšane presnovne citrata, HIT-II)

Relativne kontraindikacije, povezane z zdravljenjem

- (ki pred uporabo afereze zahtevajo posebej skrbno oceno razmerja med koristimi in tveganji):
- Bolniki s klinično pomembno hipotenzijo, pri katerih je lahko vsak nadaljnji padec krvnega tlaka škodljiv
 - Bolniki z okvaro delovanja ledvic in zmanjšano zmogljivostjo srca, ki so lahko občutljivi na akutne spremembe tekočin in elektrolitov.
 - Bolniki s potrjeno ali domnevno intrakranialno boleznijo, pri katerih se je treba izogibati neravnovesju tekočin ali spremembam krvnega tlaka.
 - Bolniki z nagnjenostjo h krvavitvam, ki ni pojasnjena
 - Bolniki, ki so zaradi sočasne bolezni nagnjeni k hipokalcemiji.

Opomba

Dodatne kontraindikacije lahko veljajo za druge pripomočke, ki se uporabljajo pri zdravljenju. Upoštevajte navodila za uporabo, priložena aktivnemu pripomočku, cevkam, raztopinam itd.

ZNAČILNOSTI DELOVANJA

Podatki o zmogljivosti so odvisni od uporabljenih konfiguracij sistema. Več študij, ki so ocenjevale učinkovitost adsorberjev DALI, je pokazalo povprečne relativne vrednosti zmanjšanja, npr. LDL-c za 70 %, Lp(a) za 65 % in HDL-c za 15 %. Te vrednosti so bile dosežene s sistemom zdravljenja po zdravnikovem predpisu.

Upoštevajte, da so dejanske vrednosti zmanjšanja poleg izbrane konfiguracije zdravljenja odvisne tudi od sestave bolnikove krvi, kliničnih nastavitvev (glejte tudi odstavek »Omejitev medicinskega pripomočka«) in od merilne metode. Pri zdravljenju upoštevajte, da se bo po zdravljenju zaradi osnovne hiperlipidemije pojavil povratni učinek.

Medsebojno delovanje

Aferiza DALI lahko zaradi adsorpcije spremeni koncentracijo zdravil v krvi. Če je to medicinsko upravičeno, je treba čas uporabe sočasnega zdravljenja z zdravili prilagoditi zdravljenju DALI (npr. odmerjanje zdravil po zdravljenju z aferizo). Vrsto sočasnega zdravljenja ter odmerka in čas odmerjanja zdravila mora določiti lečeči zdravnik.

Vsi medicinski pripomočki z negativno nabitimi površinami v stiku s krvjo, kot so adsorberji DALI 500/750, aktivirajo sintezo bradikinina. Običajno ACE hitro razgradi bradikinin, če pa se pri zdravljenju uporabljajo zaviralci ACE, se ta razgradnja upočasni. To lahko privede do povečane ravni bradikinina in anafilaktičnih reakcij ter celo šoka, kar lahko ogrozi bolnikovo življenje (glejte Kontraindikacije). Enako velja tudi za druga zdravila, ki vplivajo na uravnavanje bradikinina (s sintezo ali zaviranjem presnove). Bolniki, ki so se predhodno zdravili z zaviralcem ACE ali drugimi zdravili, ki vplivajo na uravnavanje bradikinina, morajo dovolj zgodaj prenehati jemati zdravilo. V tem primeru je treba upoštevati končno razpolovno dobo zdravilne učinkovine (npr. po 5-kratni razpolovni dobi je mogoče pričakovati zmanjšanje na manj kot 5 % preostale koncentracije).

NAČIN UPORABE

Pred uporabo

Adsorber lahko vzamete iz posamičnega pakiranja šele neposredno pred uporabo. Izdelke, ki niso bili uporabljeni, ustrezno odstranite.

Adsorberje uporabljajte le, če:

- so nepoškodovani (tj. brez poškodb embalaže, ohišja, vključno z zaščitnimi pokrovčki),
- je etiketa čitljiva in rok uporabnosti ni potekel,
- se zaščitni pokrovčki na priključkih niso razrhljali ali premaknili,
- so dosegli sobno temperaturo (20–25 °C), da se prepreči nepotrebno ohlajanje bolnika.

Antikoagulacija

Pri zdravljenju DALI je obvezna citratna antikoagulacija. Raztopina ACD-A vsebuje citrat, ki preprečuje koagulacijo. Poleg tega v zunajtelesnem obtoku preprečuje aktivacijo trombocitov in sistema komplementa. Vsaka nezadostna antikoagulacija lahko v adsorberju povzroči povečan preostali volumen krvi (po ponovni infuziji) in aktivacijo trombocitov. To lahko sčasoma povzroči povečano izgubo trombocitov. V primeru izgube trombocitov razmislite o povečanju pretoka ACD-A, da bi preprečili trombocitopenijo. Potrebe po antikoagulantih se lahko razlikujejo glede na bolnikovo stanje in način zdravljenja. Antikoagulant mora predpisati lečeči zdravnik.

Priporočeni so naslednji parametri antikoagulacije:

Priprava (polnjenje/izpiranje)	DALI Standard ARazmerje CD-A 1 : 20	ali	DALI z nizko vsebnostjo citrata* Razmerje ACD-A 1 : 40
Pred začetkom zdravljenja	Začetni i.v. bolus (nefrakcioniranega) heparina: 20 IU/kg telesne mase		
Med zdravljenjem Razmerje ACD-A glede na pretok krvi	1 : (pretok krvi/2,7 ml/min)** Opomba: Pri spreminjanju pretoka krvi prilagodite razmerje ACD-A v skladu z zgornjo formulo. Če je izbran manjši pretok ACD-A (pretok ACD-A < 2,7 ml/min), je treba začetni bolus heparina povečati.		

* DALI z nizko vsebnostjo citrata se lahko izbere med pripravo, da se ublaži preobčutljivost, zlasti med prvo uporabo adsorberjev DALI.

** Uporabnik ga nastavi ročno ali (če je na voljo) ga samodejno nastavi samodejni način ACD.

V primeru simptomov hipokalcemije:

Za izvajanje protikrepov je treba samodejni način ACD izklopiti, če je izbran. Sprva je treba pretok ACD-A zmanjšati s prilagoditvijo razmerja med pretokom ACD-A in pretokom krvi.

⚠ Svarilo

Osebe mora v rednih časovnih presledkih preverjati antikoagulacijo in hitrost pretoka krvi.

Priporočeni so naslednji parametri zdravljenja:

	Prva zdravljenja	Rutinska zdravljenja
Pretok krvi	1. do 3. zdravljenje: začnite z nizkimi stopnjami: 20–30 ml/min Glede na odziv bolnika lahko pretok krvi počasi povečujemo za 10 ml/min vsaki dve minuti do maksimuma 50 ml/min.	80 ml/min
Obdelani volumen krvi	1. zdravljenje: 1/3 ciljnega volumna krvi 2. zdravljenje: 2/3 ciljnega volumna krvi 3. zdravljenje: skupni ciljni volumen krvi	Ciljni volumen: Bolnikov 1,6–kratni volumen krvi
Konfiguracija	1. do 3. zdravljenje: uporabiti je treba en sam adsorber (DALI 500 ali DALI 750).	Ovisno je od kliničnega stanja bolnika in od predpisa lečečega zdravnika. Priporoča se uporaba najmanjše možne konfiguracije kompleta DALI, ki je potrebna za doseganje ciljev zdravljenja. Glede na zunajtelesni volumen ne priporočamo uporabe konfiguracije DALI 1250 pri bolnikih, ki tehtajo manj kot 50 kg.

Opomba

Med zdravljenjem s sistemom DALI lahko pri bolnikih pride do preobčutljivostnih reakcij. Prva tri zdravljenja je treba še posebej skrbno spremljati.

V nekaterih primerih bi morda treba zdravljenje za kratek čas prekiniti, če se pri bolniku pojavijo reakcije, podobne preobčutljivosti, ko je v bolnika vrnjena prva obdelana kri, ki prihaja iz adsorberja. V tem primeru ponovno začnite uporabljati nizke hitrosti (20–30 ml/min), kot je opisano zgoraj. Pri nekaterih bolnikih preobčutljivostne reakcije po ponovnem začetku zdravljenja ne izvenijo. V takih primerih je treba zdravljenje prekiniti brez vračanja krvi. Bolnikom, ki so na začetku zdravljenja zaradi postopka puščanja krvi v zunajtelesni obtok prekomerno obremenjeni, je treba raztopino za nadomeščanje volumna tekočine dovajati prek venske kanile na kontralateralni roki.

Nastavite lahko pretoke krvi, ki so nižji od priporočenega območja pretoka krvi. Spremljati je treba koagulacijo, zmanjšanje vrednosti očistka pa je lahko večje od pričakovanega.

Predvideni čas uporabe

Trajanje zdravljenja je večinoma odvisno od volumna krvi bolnika in predpisa. Običajno se opravi eno zdravljenje na teden, kar pomeni približno 50 zdravljenj na leto.

Ravnanje

Priprava in povezava z bolnikom

Adsorber predhodno obdelajte z raztopino za pripravo/ACD-A za nasičenje liganda z elektroliti in nastavitvev pH. V prvo vrečko s pripravljeno raztopino dodajte bolus 25.000 IU nefrakcioniranega heparina. Odvečni heparin se izpere, ko je priključena 2. vrečka s pripravljeno raztopino. Če želite adsorber priključiti na cevke, odprite pokrovčke priključkov in jih priključite na ustrezne cevke sistema DALI. Za podrobna navodila glede nastavitvev glejte navodila za uporabo aktivne naprave. Preverite, ali so vsi priključki pravilno vzpostavljeni, da preprečite nenamerno ločitev in puščanje. Adsorber napolnite s pripravljeno raztopino DALI in nato zaprite objemko tlačne linije adsorberja neposredno na tlačnem priključku adsorberja. Pretesite adsorber, da dobite homogeno gelasto podlago in ustrezno adsorpcijsko zmogljivost. Nastavite nivo v kapalni komori, da iz sistema sprostite tlak. Ponovno odprite objemko tlačnega voda in izperite adsorber s pripravljeno raztopino DALI v skladu s programom aktivne naprave, vključno z nastavljenimi zaustavitvami črpalke (pretok: 400 ml/min; prostornina izpiranja: 4800 ml).

⚠ Svarilo

Po pripravi adsorberja ne stresajte, da ne bi spremenili plasti gela in da preprečite sproščanje delcev. Ker je sistem kemično in fizikalno nestabilen, je treba zdravljenje začeti v 2 urah po pripravi. Upoštevati je treba vse veljavne higienske smernice zadevne države in/ali bolnišnice, ki po pripravi določajo krajši maksimalni čas trajanja od 2 ur. Po pripravi ne izpirajte s fiziološko raztopino, ker bi lahko prišlo do desorpcije elektrolitov. To bi pri bolniku povzročilo hipokalcemijo. V povratnem vodu za adsorberjem/-i DALI je nameščeno sito, ki služi kot druga varnostna pregrada za delce, če se sito v ohišju strga. Uporabljena je enaka velikost mrežice kot v ohišju DALI, zato so delci nad 40 µm zadržani.

Konec

Za konec zdravljenja glejte navodila za uporabo aktivne naprave in tudi razdelek o odstranjevanju v teh navodilih za uporabo.

OPOZORILA IN PREVIDNOSTNI UKREPI

Tehnična opozorila in previdnostni ukrepi

- Uporabljajte aseptične metode ravnanja. Neustrezno ravnanje s priključnimi mesti lahko povzroči kontaminacijo, zato lahko patogeni zaidejo v zunajtelesni krvni obtok.
- Kri in plazma sta lahko kontaminirani s povzročitelji prenosljivih bolezni. Po stiku z bolnikovo krvjo ali plazmo se adsorberje obravnava kot potencialno kužne. Za pravilno odstranjevanje glejte poglavje o odstranjevanju v teh navodilih za uporabo.
- Adsorberji DALI 500/750 so namenjeni samo za enkratno uporabo. Ponovna uporaba je lahko nevarna tako za bolnika kot za uporabnika. Raztopine za čiščenje in razkužila ne smejo priti v stik z izdelkom, saj lahko poškodujejo materiale, uporabljene za ohišje, in posledično zmanjšajo varnost in učinkovitost izdelka. Adsorberji DALI 500/750 niso namenjeni za ponovno sterilizacijo. Če so izdelki ponovno sterilizirani, biološke kontaminacije verjetno morda ne bo mogoče v celoti preprečiti. Poleg tega lahko ponovna sterilizacija povzroči nepravilno delovanje.

Omejitve medicinskega pripomočka

Adsorberji, ki se uporabljajo v sistemu DALI, imajo omejeno adsorpcijsko zmogljivost. V posameznih primerih je lahko učinkovitost omejena pri bolnikih z izjemno visoko ravni holesterola LDL (npr. bolnikih s homozigotno družinsko hiperholesterolemijo) ali Lp(a) pred aferozo. V teh primerih je mogoče uporabiti adsorber višje konfiguracije z večjo zmogljivostjo, npr. DALI 1000 ali DALI 1250.

Posebne opombe glede materialov in snovi



Za informacije o SVHC v skladu s členom 33 Uredbe (ES) št. 1907/2006 (»REACH«) uporabite naslednjo stran:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

POSEBNI PREVIDNOSTNI UKREPI ZA SHRANJEVANJE

Ne hranite pri temperaturi, nižji od +5 °C ali višji od +25 °C.

Hranite stran od sončne svetlobe.

Krhko, ravnajte previdno.

Rok uporabnosti je tri leta (glejte tudi rok uporabnosti na etiketi izdelka).

ODSTRANJEVANJE

Neuporabljivi izdelek ali odpadni material varno zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Materiali, ki so bili v stiku s krvjo ali drugim človeškim materialom, so lahko kužni. Takšne materiale zavržite ob upoštevanju potrebnih previdnostnih ukrepov in v skladu z lokalnimi predpisi za (potencialno) kužen material.

Vsebuje sintetične polimerne mikrodelce. Izogibajte se sproščanju vsebine adsorberja v okolje, zato tudi po uporabi ne odpirajte ali uničite ohišja.

SIMBOLI, KI SE UPORABLJAJO NA ETIKETAH

	Sterilna pot tekočine Sterilizirano s paro	+5°C / 25°C	Omejitev temperature
	Sistem sterilne pregrade z zunanjo zaščitno embalažo		Referenčna številka
	Oznaka šarže		Ne uporabljajte ponovno
	Medicinski pripomoček		Edinstveni identifikator pripomočka
	Uporabno do		Proizvajalec
	Datum proizvodnje		Glejte navodila za uporabo
	Hranite stran od sončne svetlobe		Spletno mesto z informacijami za bolnike
	Pozor!		Krhko, ravnajte previdno
	Prepovedana uporaba, če je ovojnina poškodovana		

INFORMACIJE O PROIZVAJALCU

Zakoniti proizvajalec



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG
 Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
 +49 6172 609-0

CE 0123

Oznaka CE dokazuje skladnost z veljavnimi zahtevami iz evropskih predpisov o medicinskih pripomočkih in druge veljavne zakonodaje EU, ki določa njeno namestitve.

Priglašeni organ v zvezi z evropsko uredbo o medicinskih pripomočkih:

TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATUM REVIZIJE BESEDILA

07/2023

Digitalna različica tega dokumenta ne na voljo na naslednjem spletnem mestu:

www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



UPUTSTVO ZA UPOTREBU

Pažljivo pročitajte sledeća uputstva.

⚠ Oprez

Pre upotrebe DALI 500 / 750 adsorbena pročitajte uputstvo za upotrebu drugih medicinskih sredstava predviđenih za DALI tretman (komponenta DALI kompleta, DALI rastvora za punjenje i odgovarajućeg aktivnog medicinskog sredstva (sistema za hemoadsorpciju)). Pre tretiranja pacijenta lekar mora da obavi zasebnu analizu koristi i rizika.

OPŠTE INFORMACIJE

Opšti opis proizvoda

DALI adsorbenti su sterilni i predviđeni samo za jednokratnu upotrebu za uklanjanje lipoproteina tokom celokupne afereze krvi. DALI adsorbenti moraju da se koriste zajedno sa drugim komponentama DALI kompleta i DALI rastvora za punjenje, kao i sa aktivnim medicinskim sredstvom (sistem za hemoadsorpciju). DALI adsorbenti sadrže kucište od polikarbonata napunjeno adsorbentom. Adsorbent je sačinjen od poroznih poliakrilamidnih kuglica prečnika 150–230 µm obloženih negativno naelektrisanom poliakrilnom kiselinom. Imaju ulogu liganda koji vezuje pozitivno naelektrisan apoprotein B lipoproteina male gustine (LDL), lipoproteina(a) (Lp(a)) i lipoproteina veoma male gustine (VLDL) u zavisnosti od interakcije naelektrisanja. Zapremina adsorbena van tela je otprilike 285 mL za DALI 500 i 381 mL za DALI 750.

Način sterilizacije: Propuštanje pare kroz liniju

Pošto se para koristi u procesu sterilizacije, imajte na umu to da se vodene kapi mogu formirati u adsorbentima.

SASTAV

Model	DALI 500	DALI 750
Kataloški broj	9795301	9795311
ADSORBENT		
Matrica	Metakrilat	
Ligand	Poliakrilna kiselina	
KUČIŠTE		
Glavni deo, levak i držač	Polikarbonat	
Šita	Poliester	
Membrana	Akrilni kopolimer	

NAMENA I POVEZANE DEFINICIJE

Namena

Uklanjanje posebnih supstanci iz krvi u vantelesnom tretmanu.

Medicinska indikacija

Hiperholesterolemija i/ili izolovan povišen nivo Lp(a) koji dovode do kardiovaskularnih i/ili perifernih vaskularnih oboljenja.

Kliničke koristi

Lipoproteinska aferaža odmah direktno uzrokuje veliko smanjenje LDL-c i Lp(a) sa dodatnom koristi po reologiju usled plejotropnih efekata kroz smanjenje daljih aterogenih faktora, npr. oksidovani lipoprotein male gustine (oxLDL). Efektivno smanjenje lipoproteina pomoću lipoproteinske afereze dovodi do smanjenja stope javljanja kardiovaskularnih događaja. Posebno kod pacijenata sa homozigotnom porodičnom hiperholesterolemijom tokom vremena se može uočiti smanjenje ksantelazma i ksantoma. Zaključak procene je da su kliničke koristi veće od rizika upotrebe.

Čiljna populacija pacijenata

DALI 500 / 750 adsorber namenjen je odraslim pacijentima čija je telesna težina najmanje 40 kg.

Ne postoje podaci o primeni DALI sistema kod dece (čak ni sa telesnom težinom > 40 kg), odraslih pacijenata telesne težine < 40 kg, trudnica i dojilja. Stoga ne možemo da preporučimo tretiranje ovih pacijenata.

Izbor konfiguracije sistema i zapremine krvi koju treba tretirati zavisi od kliničke slike pacijenta i od recepta nadležnog lekara. Za izbor konfiguracije sistema, takođe pogledajte tabelu u vezi sa preporučenim parametrima tretmana.

Predviđene grupe korisnika i predviđeno okruženje primene

DALI adsorbenti smeju da koriste samo zdravstveni stručnjaci koji su upoznati sa aseptičkim tehnikama i koji su obučeni za pravilno korišćenje i rukovanje medicinskim sredstvom. DALI sistem uključujući DALI adsorbente smeju da koriste samo stručne zdravstvene ustanove pod medicinskim nadzorom. Obavezno je praćenje vitalnih parametara pacijenta tokom tretmana od strane nadležnog osoblja. Oprema i lekovi za lečenje hipotenzije/šoka ili anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije moraju biti dostupni.

NEŽELJENA DEJSTVA

Sam modalitet vantelesnog tretmana izlaže pacijenta opterećenju i može da dovede do neželjenih efekata koji mogu da ograniče učinak tretmana i mogu da se nastave određeno vreme nakon tretmana. Stres varira od pacijenta do pacijenta i može biti prouzrokovan faktorima karakterističnih za stanje pacijenta, operativnim parametrima, opremom, antikoagulacijom, lekovima itd. Tokom tretmana afereze krv i plazma dolaze u kontakt sa vantelesnim „stranim“ površinama, što može da dovede do uticaja na komponente krvi, kao što su aktivacija sistema koagulacije i komplementa, potencijalno dovodeći do anafilaktičke reakcije.

Lekar je dužan da obavesti pacijenta o mogućim neželjenim efektima i o tome da kapaciteti pacijenta mogu da budu ograničeni određeno vreme nakon tretmana.

Klasa organa (IMDRF****)	Neželjena dejstva
Nervni sistem	Vrtoglavica, poremećaj govora, gubitak svesti, poremećaj pokreta** (drhtavica, paralitički simptomi), utrnulost**
Cirkulatorni i limfni sistem	Anemija, leukopenija, pancitopenija, trombocitopenija, poremećaji koagulacije (vezivanje faktora koagulacije iz unutrašnje putanje), hipovolemija (kroz gubitak krvi), hipovolemija i edem, hemoliza (simptomi, pogledajte reakcije prekomerne osetljivosti), disbalans elektrolita (naročito hipokalcemija**)
Imuni sistem	Reakcije prekomerne osetljivosti / alergijske reakcije (koje dovode do npr. rumenila, hipotenzije, mučnine, glavobolje, bola u leđima i stomaku, lokalne reakcije (pruritus, eritem, ekcem), urtikarije, dispneje, angioedema (zone usta, grkljana, ždrela), gubitka svesti, šoka), trombocitopenija uzrokovana DALI sistemom, trombocitopenija izazvana heparinom (HIT)*
Vaskularni sistem	Krvarenje / gubitak krvi (takođe: povezano sa pristupom), embolija (izazvana vazduhom, stranim telom, tromboembolija), flebitis*, kardiovaskularna insuficijencija, hematom*, tromboza*
Srce	Aritmija (bradikardija, tahikardija), angina pektoris
Gastrointestinalni sistem	Mučnina, povraćanje, bol u stomaku, dijareja
Metabolizam	Gubitak proteina, gubitak gvožđa, hipoglikemija/hiperglikemija*
Mišićno-skeletni sistem	Peckanje**, grčevi / spazmi mišića**
Drugo / opšti poremećaji	Umor, nelagodnost, hipotermija, hipertermija (osećaj toplote ili hladnoće), bol (u stomaku, grudima, oku, zubima, ekstremitetima, glavi), hipotenzija, hipertenzija, zamucenje vida, blebido, drhtavica, znojenje

* Povezano sa tretmanom ** Povezano sa antikoagulacijom (citratom) *** Međunarodni forum regulatora za medicinska sredstva

Dodatni neželjeni efekti mogu biti specifični za druge aparate ili lekove koji se koriste u terapiji, npr. kateteri.

Prijavlivanje ozbiljnih incidenata

Ozbiljni incident označava biti bilo koji incident koji direktno ili indirektno vodi do bilo čega od sledećeg: smrti pacijenta, korisnika ili druge osobe; privremenog ili trajnog pogoršanja zdravstvenog stanja pacijenta, korisnika ili druge osobe; ili ozbiljne pretnje po javno zdravlje. U slučaju da dođe do ozbiljnog incidenta u vezi sa sredstvom, odmah obavestite lekara koji sprovodi tretman. Projavite ovaj ozbiljni incident proizvođaču u skladu sa etiketom (☞) i ako je potrebno odgovarajućem lokalnom organu. U EU korisnik i/ili pacijent mora da prijavi sve ozbiljne incidente koji su se javili u vezi sa sredstvom proizvođaču i nadležnom organu države članice EU u kojoj se korisnik i/ili pacijent nalazi.

Medicinska upozorenja / mere predostrožnosti (za sprečavanje neželjenih efekata)

- Da bi se izbegle reakcije prekomerne osetljivosti ili reakcije nalik njima, neophodno je sporo uvođenje DALI terapije tokom prvih tretmana (pogledajte poglavlje „Način davanja terapije / Preporučeni parametri tretmana“) da bi se pacijent prilagodio vantelesnom tretmanu. Ove reakcije obično nestaju nakon faze prilagodavanja. Odgovarajuće mere predostrožnosti (oprema za lečenje u hitnom slučaju) moraju da budu dostupne. Po potrebi, tretman mora da se prekine bez vraćanja krvi vantelesnog kola do pacijenta i potrebno je odmah preduzeti medicinske korake.
- Da bi se obezbedio bezbedan i efikavan tretman, pridržavajte se varijabli kao što su zapremina krvi, protok krvi i protok kiseline-citrat-dekstroza A (ACD-A), kao što je sažeto navedeno u preporuci u poglavlju „Način davanja terapije / Preporučeni parametri tretmana“.
- U cilju sprečavanja bilo kakve značajne promene u ćelijama krvi, redovno obavljajte provere krvne slike. Zabeleženi su slučajevi akutne ili hronične trombocitopenije tokom DALI tretmana i zato su neophodne temeljne provere krvne slike (naročito provera trombocita), posebno kada se pojača intenzitet terapije, npr. kada se povećaju učestalost terapije ili konfiguracija adsorbena. Procedura DALI afereze može da dovede do privremenog blagog gubitka leukocita i eritrocita. Hronična dugoročna terapija može da dovede do smanjenja vrednosti hemoglobina ili hematokrita.
- Korišćenje nedovoljne antikoagulacije može da dovede do aktivacije trombocita i posledično do gubitka trombocita. Ipak, uprkos dovoljnoj antikoagulaciji, ako se previše trombocita izgubi između dva tretmana, tretman DALI sistemom mora se prekinuti.
- Može doći do privremenog gubitka proteina do 16% po tretmanu. To je izazvano akutnim smanjenjem fibrinogena, C-reaktivnog proteina (CRP) i imunoglobulina (što može da dovede do privremeno povećane podložnosti infekciji) i izazvano efektom razblaženja zbog procesa reinfuzije krvi. Faktori antikoagulacije ili smanjene koagulacije mogu da uzrokuju promenu protrombinskog vremena (PT) ili parcijalnog trombotoplastinskog vremena (PTT).
- Da bi se sprečila blaga anemija uzrokovana gubitkom gvožđa/feritina, preporučuje se redovno praćenje gvožđa i/ili drugih parametara metabolizma gvožđa (npr. saturacija transferina, feritin). Ako je potrebno, gvožđe može da se nadoknadi nakon tretmana.
- Učestalost tretmana može da utiče na postizanje ciljeva tretmana. Kada se poveća učestalost tretmana, mora se uzeti u obzir potencijalno povećan gubitak krvi i učestaliji kontakt krvi sa stranim materijalima.
- Postarajte se da je pacijentima koji su podvrgavani koronarnim intervencijama dopušteno da se oporave pre naredne afereze.

Specifično za infuziju antikoagulanata koji sadrže citrat

Prethodno prisutna jonizovana hipokalcemija možda će morati da se tretira pre pokretanja DALI procedure da bi se smanjio rizik od klinički značajne hipokalcemije tokom prvog sata tretmana.

Brza infuzija antikoagulanata koji sadrže citrate može da dovede do simptoma kao što su „peckanje“, najčešće u zoni usta pacijenta. Pored toga, mogu se javiti napetost mišića, drhtavica, paralitički simptomi, stezanje u grudima ili osećaj hladnoće. Ova vrsta reakcije može da bude uzrokovana blagom hipokalcemijom jer slobodan jonizovani kalcijum postaje kompleksan zbog nemetabolizovanog citrata. U zavisnosti od stepena kliničkih znakova hipokalcemije, moraju se preduzeti mere za neutralisanje dodatne dekompenzacije izbalansiranosti kalcijuma. Mere su prilagodavanje parametara aktivnog uređaja u skladu sa preporukama datim u tabeli u poglavlju „Način davanja terapije / Antikoagulacija“ i/ili davanje kalcijuma (oralno ili u formi kalcijum glukonata (10% i.v.) pod nadzorom lekara.

KONTRAINDIKACIJE

Kontraindikacije specifične za proizvod

- Pacijenti koji trenutno uzimaju inhibitore angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE) (npr. enalapril, ramipril, lizinopril itd.), kao i kombinovane lekove koji sadrže ACE inhibitore, ili druge lekove koji utiču na regulaciju bradikina (npr. inhibitori angiotenzin-receptor-neprilisina).
- Pacijenti koji boluju od trombocitopenije ($<40 \times 10^9/\mu\text{l}$).
- Pacijenti kod kojih je utvrđena prekomerna osetljivost na materijale koji se koriste kod DALI 500 / 750 adsorbera.
- Pacijenti koji boluju od: akutne sistemske infekcije, akutne prehlade ili infekcije virusom gripa i/ili ozbiljne akutne kardiovaskularne bolesti koje zabranjuju vantelesnu terapiju kao što je DALI.

Kontraindikacije povezane sa tretmanom

- Pacijenti koji ne mogu da izdrže stres vantelesne terapije zbog fizičkog statusa ili kliničkog stanja.
- Pacijenti sa istorijom ozbiljnih problema sa koagulopatijom, kao što su tromboza ili hemoragijska dijateza, imaju predispoziciju za povećan rizik od krvarenja koje je potencijalno izazvano vantelesnom procedurom afereze i propratnom antikoagulacijom.
- Pacijenti kod kojih ne može da se postigne adekvatna antikoagulacija (npr. usled smanjenog metabolizma citrata, HIT-II).

Relativne kontraindikacije povezane sa tretmanom

(koje zahtevaju naročito opreznu procenu koristi i rizika pre primene afereze):

- Pacijenti koji pate od klinički značajne hipotenzije, pri čemu svaki dodatni pad krvnog pritiska može da bude štetan.
- Pacijenti sa narušenom funkcijom bubrega i smanjenim srčanim kapacitetom, koji mogu osetljivo da reaguju na akutne promene tečnosti i elektrolita.
- Pacijenti sa potvrđenom ili suspektom intrakranijalnom bolešću kod kojih treba izbegavati neizbalansiranost tečnosti ili promene pritiska krvi.
- Pacijenti sa sklonošću krvarenju koje nije razjašnjeno.
- Pacijenti skloni hipokalcemiji usled istovremene bolesti.

Napomena

Dodatne kontraindikacije mogu biti posledica konkretno drugih aparata koji se koriste u terapiji. Pridržavajte se Uputstava za primenu koja su priložena uz aktivni uređaj, cevi i rastvore itd.

KARAKTERISTIKE PERFORMANSI

Podaci o učinku zavise od korišćene konfiguracije sistem. Nekoliko studija procene učinka DALI adsorbera pokazalo je srednje relativne vrednosti smanjenja, npr. za LDL-c od 70%, 65% za Lp(a) i 15% za HDL-c. Ovi nivoi su dobijeni pomoću sistema za tretmane u skladu sa receptom lekara.

Imajte u vidu da stvarne vrednosti smanjenja zavise ne samo od izabrane konfiguracije tretmana, već i od sastava krvi pacijenta, kliničkih podešavanja (pogledajte i odeljak „Ograničenja medicinskog sredstva“), kao i od načina merenja. Za tretman treba imati u vidu ponovnu pojavu simptoma nakon tretmana zbog postojeće hiperlipidemije.

Interakcije

DALI afereza može da izmeni koncentraciju lekova u krvi putem adsorpcije. Ako je to medicinski opravdano, vreme primene istovremene terapije zasnovane na lekovima stoga treba da se prilagodi DALI terapiji (npr. davanje lekova nakon lečenja aferezom). Vrstu istovremene terapije, kao i dozu i vreme davanja leka, mora da odredi nadležni lekar.

Sva medicinska sredstva sa negativno naelektrisanim površinama koje dolaze u kontakt sa krvlju, poput DALI 500 / 750 adsorbera aktiviraju sintezu bradikina. U normalnim uslovima bradikinin se brzo razgrađuje putem ACE, ali ako se ACE inhibitori koriste u terapiji, razgrađivanje se odlaže. To može da dovede do povišenih nivoa bradikina i anafilaktičkih reakcija, čak i do šoka, koji mogu da budu opasni po život pacijenta (pogledajte Kontraindikacije). To takođe važi i za druge lekove koji utiču na regulaciju bradikina (sinteza ili inhibicija metabolizma). Pacijenti koji su prethodno tretirani ACE inhibitorom ili drugim lekovima, koji utiču na regulaciju bradikina, moraju dovoljno rano da prekinu korišćenje lekova. U tom slučaju, krajnje poluvreme eliminacije aktivnog farmaceutskog sastojka se mora uzeti u obzir (npr. nakon 5-strukog poluvremena eliminacije, može se očekivati smanjenje rezidualne koncentracije na ispod 5%).

METODA PRIMENE

Pre upotrebe

Adsorber sme da se izvadi iz pojedinačnog pakovanja isključivo neposredno pre upotrebe. Pravilno odlažite proizvode koji nisu korišćeni.

Koristite adsorbere isključivo ako:

- nisu oštećeni (tj. nema oštećenja pakovanja, kućišta uklj. zaštitne poklopce),
- nalepnica je čitljiva i datum isteka roka nije prekoračen,
- zaštitni poklopci na konektorima nisu postali labavi ili nisu razmešteni,
- dostigli su sobnu temperaturu (20–25 °C) da bi se izbeglo nepotrebno hlađenje pacijenta.

Antikoagulacija

Obavezna je za antikoagulaciju citrata u DALI tretmanu. Rastvor ACD-A sadrži citrat koji sprečava koagulaciju. Pored toga, sprečava aktiviranje trombocita i sistema komplementa u vantelesnom kolu. Svaki vid nedovoljne antikoagulacije može da dovede do povećane zapremine rezidualne krvi u adsorberu (nakon reinfuzije) i aktivacije trombocita. To može da dovede do povećanog gubitka trombocita tokom vremena. U slučaju gubitka trombocita razmotrite povećanje protoka ACD-A da bi se izbegla trombocitopenija. Zahtevi po pitanju antikoagulansa mogu se razlikovati u zavisnosti od stanja pacijenta i modaliteta tretmana. Mora da ga propiše obučeni lekar.

Preporučuju se sledeći parametri za antikoagulaciju:

Priprema (punjenje/ispiranje)	DALI standard ACD-A odnos 1:20	iii	DALI Low Citrate* ACD-A odnos 1:40
Pre početka tretmana	Početni intravenski (nefrakcionisani) bolus heparina: 20 IJ/kg telesne mase		
Tokom tretmana ACD-A odnos u skladu sa protokom krvi	1:(protok krvi/2,7 mL/min)** Napomena: Prilikom promene protoka krvi, podesite ACD-A odnos u skladu sa formulom navedenom iznad. Ako izaberete manje ACD-A (ACD-A protok < 2,7 mL/min), potrebno je povećati početni bolus heparina.		

* DALI Low Citrate može se izabrati tokom pripreme da bi se smanjila hiperosetljivost, posebno prilikom prvih upotreba DALI adsorbera

** Podešava ručno korisnik ili (ako je dostupno) podešava se automatski putem ACD-automatskog režima

U slučaju znakova simptoma hipokalcemije:

Da bi se preduzele kontramere, ACD-automatski režim, ako je izabran, mora da se isključi. Na početku ACD-A protok treba da se smanji prilagodavanjem odnosa ACD-A protoka i protoka krvi.

⚠ Oprez

Nadležno osoblje mora redovno da proverava antikoagulaciju i protok krvi.

Preporučuju se sledeći parametri za tretman:

	Prvi tretmani	Rutinski tretmani
Protok krvi	1. do 3. tretman: počev od niskih stopa: 20–30 mL/min U zavisnosti od reakcije pacijenta, protok krvi može postepeno da se povećava za 10 mL/min na svaka dva minuta do maks. 50 mL/min.	80 mL/min
Tretirana zapremina krvi	1. tretman: 1/3 ciljane zapremine krvi 2. tretman: 2/3 ciljane zapremine krvi 3. tretman: ukupna ciljna zapremina krvi	Ciljna zapremina: 1,6-struka zapremina krvi pacijenta
Konfiguracija	1. do 3. tretman: mora se koristiti jedan adsorber (DALI 500 ili DALI 750).	Zavisi od kliničke slike pacijenta i od recepta nadležnog lekara. Preporučuje se korišćenje najmanjih mogućih vrednosti konfiguracije DALI kompleta koja je potrebna za postizanje ciljeva tretmana. S obzirom na vantelesnu zapreminu, ne preporučujemo konfiguraciju DALI 1250 za pacijente čija je telesna težina manja od 50 kg.

Napomena

Pacijenti mogu da dožive reakcije prekomerne osetljivosti tokom tretmana DALI sistemom. Prva tri tretmana moraju naročito da se prate.

U nekim slučajevima, možda će biti neophodno da se tretman nakratko prekine ako pacijent pokaže reakcije slične reakcijama prekomerne osetljivosti kada se prva zapremina tretirane krvi koja dolazi iz adsorbera vrati do pacijenta. U tom slučaju ponovno pokrenite koristeći nisku stopu (20–30 mL/min) kao što je opisano iznad. Kod nekih pacijenata reakcije prekomerne osetljivosti se ne ublažavaju nakon ponovnog pokretanja. U tim slučajevima tretman mora da se obustavi bez vraćanja krvi.

Pacijenti koji su izloženi prekomernom stresu zbog procesa puštanja krvi u vantelesno kolo na početku tretmana treba da dobiju rastvor za nadoknadu zapremine tečnosti kroz intravensku kanulu na kontralateralnoj ruci.

Može se podesiti protok krvi ispod preporučenog opsega protoka krvi. Koagulacija mora da se nadzire, a smanjenje vrednosti klirensa može da bude veće od očekivanog.

Predviđeno vreme primene

Uopšteno, trajanje tretmana zavisi od zapremine krvi pacijenta i recepta. Obično se obavlja jedan tretman nedeljno, što se svodi na oko 50 tretmana godišnje.

Rukovanje

Punjenje i povezivanje pacijenta

Prethodno tretirajte adsorber rastvorom za punjenje/ACD-A rastvorom da bi se ligand zasitio elektrolitima i da bi se podesio pH. Dodajte bolus od 25.000 IJ nefrakcionisanog heparina u prvu kesu sa rastvorom za punjenje. Višak heparina se ispira kada se 2. kesu sa rastvorom za punjenje poveže. Da bi se adsorber povezao sa linijama cevi, otvorite poklopce konektora i povežite ih sa odgovarajućim DALI linijama cevi. Detaljna uputstva za podešavanje potražite u Uputstvu za upotrebu aktivnog uređaja. Proverite da li su sve veze pravilno uspostavljene da bi se sprečilo nenamerno razdvajanje i curenje. Napunite adsorber DALI rastvorom za punjenje, a zatim zatvorite stezaljku potisnog voda adsorbera na potisnom priključku adsorbera. Protresite adsorber da bi se postigao homogeni sloj gela i odgovarajući učinak adsorpcije. Podesite nivo u komori za kapanje da bi se otpustio pritisak iz sistema. Ponovo otvorite stezaljku potisnog voda i isperite adsorber DALI rastvorom za punjenje u skladu sa programom aktivnog uređaja uključujući podešena zaustavljanja pumpe (stopa protoka: 400 mL/min; zapremina ispiranja: 4800 mL).

⚠ Oprez

Nemojte da tresete adsorber nakon punjenja da biste izbegli podizanje podloge od gela i da biste sprečili oslobađanje čestica. Pošto je sistem nestabilan i hemijski i fizički, tretman mora da se započne u roku od 2 sata nakon punjenja. Obavezno je pridržavanje svih važećih direktiva za higijenu u datoj državi i/ili bolnici koje nalažu skraćeno maksimalno trajanje manje od 2 sata nakon podešavanja. Nemojte da ispirate fiziološkim rastvorom nakon punjenja jer, u suprotnom, elektroliti mogu da se desorbuju. To bi dovelo do hipokalcemije pacijenta. Sito se postavlja na povratnoj liniji posle DALI adsorbera i ono služi kao druga bezbednosna barijera

sr ADSORBER DALI 500 / 750

za čestice u slučaju pucanja kućišta sita. Koristi se ista veličina mrežice kao u DALI kućištu, tako da se zadržavaju čestice iznad 40 µm.

Obustavljanje

Informacije o obustavljanju tretmana potražite u Uputstvu za upotrebu aktivnog uređaja, kao i u odeljku Odlaganje u aktuelnom Uputstvu za upotrebu.

UPOZORENJA I MERE PREDOSTROŽNOSTI

Tehnička upozorenja i mere predostrožnosti

- Koristite aseptične metode rukovanja. Nepravilno rukovanje lokacijama spojeva može da dovede do kontaminacije i patogeni mogu da dospeju u vantelesni krvotok.
- Krv i plazma mogu da se kontaminiraju patogenim agensima prenosivih bolesti. Nakon kontakta sa krvlju ili plazmom pacijenta, adsorberi se smatraju potencijalno zaraznim. Za pravilno odlaganje pogledajte odeljak Odlaganje u aktuelnom Uputstvu za upotrebu.
- DALI 500 / 750 adsorberi predviđeni su isključivo za jednokratnu upotrebu. Ponovna upotreba može biti opasna i po pacijenta i po operatera. Rastvori za čišćenje i sredstva za dezinfekciju ne treba da dodu u kontakt sa proizvodom jer mogu da oštete materijale iz kućišta i tako naruše bezbednost i performanse proizvoda. DALI 500 / 750 adsorberi nisu predviđeni za ponovno sterilisanje. Ako se proizvodi ponovo sterilišu, biološka kontaminacija možda neće u potpunosti biti sprečena. Pored toga, ponovno sterilisanje može da izazove neispravnosti.

Ograničenja medicinskog sredstva

Adsorberi koji se koriste u DALI sistemu poseduju ograničen kapacitet adsorpcije. U pojedinačnim slučajevima efikasnost može biti ograničena kod pacijenata sa izuzetno visokim nivoom LDL holesterola (npr. pacijenti koji boluju od homozigotne porodične hiperholesterolemije) ili Lp(a) pre afereze. U tim slučajevima je moguće koristiti višu vrednost konfiguracije, sa većim kapacitetom npr. DALI 1000 ili DALI 1250.

Posebne napomene o materijalima i supstancama



Za SVHC informacije u skladu sa članom 33 Uredbe (EC) br. 1907/2006 („REACH“) koristite ovu stranu:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

POSEBNE MERE PREDOSTROŽNOSTI U VEZI SA SKLADIŠTENJEM

Nemojte da skladištite na temperaturi ispod +5 °C ili iznad +25 °C.

Držite podalje od sunčeve svetlosti.

Lomljivo, rukujte pažljivo.

Rok trajanja je tri godine (takođe pogledajte rok upotrebe na proizvodu i nalepnici).

ODLAGANJE

Osigurate bezbedno odlaganje u otpad svih neupotrebljenih proizvoda ili otpadnog materijala u skladu sa lokalnim propisima. Materijali koji su bili u kontaktu sa krvlju ili drugim materijalima ljudskog porekla mogu biti zarazni. Odložite u otpad takve materijale tako što ćete preduzeti potrebne mere predostrožnosti i u skladu sa lokalnim propisima za (potencijalno) zarazne materijale.

Sadrži mikročestice sintetičkog polimera. Izbegavajte oslobađanje sadržaja adsorbera u životnu sredinu; nemojte da otvarate ili uništavate kućište čak ni nakon upotrebe.

SIMBOLI KORIŠĆENI NA OZNAKAMA

	Sterilna putanja tečnosti Sterilisano parom		Temperaturno ograničenje
	Sterilni sistem barijere sa zaštitnim spoljašnjim pakovanjem		Kataloški broj
	Broj serije		Ne koristiti ponovo
	Medicinsko sredstvo		Jedinstveni identifikator sredstva
	Rok upotrebe		Proizvođač
	Datum proizvodnje		Pogledajte Uputstvo za upotrebu
	Držite podalje od sunčeve svetlosti		Veb-sajt sa informacijama o pacijentu
	Oprez		Lomljivo, rukujte pažljivo
	Nemojte da koristite ako je narušen integritet sistema sterilne barijere ili pakovanja proizvoda		

CE 0123

CE oznaka označava usaglašenost sa važećim zahtevima izloženim u sklopu evropskog pravilnika za medicinska sredstva i drugim primenljivim EU zakonima koji se odnose na fiksiranje.

Prijavljeno telo u vezi sa evropskim pravilnikom za medicinska sredstva:

TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATUM REVIZIJE TEKSTA

07. 2023.

Digitalna verzija ovog dokumenta dostupna je na sledećem veb-sajtu:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMACIJE O PROIZVOĐAČU

Zvanični proizvođač



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG

Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY

+49 6172 609-0

BRUKSANVISNING

Läs följande anvisningar noggrant.

⚠ Varning

Läs även igenom bruksanvisningarna till de andra medicintekniska produkterna som används för behandling med DALI (komponenter i DALI-kitet, DALI Priming Solution och lämplig aktiv enhet (hemoadsorptionssystem)) innan DALI 500 / 750 Adsorber används. Innan patienten behandlas måste läkaren göra en individuell risk- och nyttoanalys.

ALLMÄN INFORMATION

Allmän beskrivning av produkten

DALI Adsorbers är sterila och avsedda för engångsbruk för avlägsnande av lipoproteiner under helblodsaféres. DALI Adsorber måste användas tillsammans med de andra komponenterna i DALI-kitet, DALI Priming Solution och med en aktiv enhet (hemoadsorptionssystem). DALI Adsorbers består av ett polykarbonathus fyllt med adsorbent. Adsorbenten består av porösa polyakrylamidpärler med en diameter på 150-230 µm, belagda med negativt laddad polyakrylsyra. Detta fungerar som en ligand som binder positivt laddat apoprotein B i lågdensitetslipoprotein (LDL), lipoprotein(a) (Lp(a)) och lipoprotein med mycket låg densitet (VLDL), baserat på laddningsinteraktion. Adsorbensens respektive extrakorporeala volym är cirka 285 ml för DALI 500 och 381 ml för DALI 750.

Steriliseringemetod: INLINE ånga

Eftersom ånga används i steriliseringsprocessen kan vattendroppar bildas i adsorbenterna.

SAMMANSÄTTNING

Modell	DALI 500	DALI 750
Artikelnummer	9795301	9795311
ADSORBENT		
Matris	Metakrylat	
Ligand	Polyakrylsyra	
HUS		
Hölje	Polykarbonat	
Silar	Polyester	
Membran	Akrylsampolymer	

SYFTE OCH TILLHÖRANDE DEFINITIONER

Syfte

Avlägsnande av specifika ämnen från blodet vid extrakorporeal behandling.

Medicinsk indikation

Hyperkolesterolemi och/eller isolerad ökad Lp(a) som leder till kardiovaskulära och/eller perifera kärlsjukdomar.

Kliniska fördelar

Lipoproteinaferes leder omedelbart till en kraftig minskning av LDL-c och Lp(a) med ytterligare reologiska fördelar genom pleiotropa effekter genom minskning av ytterligare aterogena faktorer, t.ex. oxiderat lågdensitetslipoprotein (oxLDL). Den effektiva minskningen av lipoproteiner med hjälp av lipoproteinaferes leder till en minskning av förekomsten av kardiovaskulära incidenter. Särskilt hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi kan en minskning av xantelasmer och xantomer observeras med tiden. Sammanfattningsvis har den kliniska nyttan bedömts uppväga riskerna med användningen.

Avsedd patientpopulation

DALI 500 / 750 Adsorber är avsedd att användas på vuxna patienter med en vikt på minst 40 kg.

Det finns inga data för användning av DALI hos barn (inte ens > 40 kg), vuxna patienter < 40 kg, gravida patienter och ammande mödrar. Därför kan vi inte rekommendera behandling av sådana patienter.

Valet av systemkonfiguration och den blodvolym som ska behandlas beror på patientens kliniska situation och på den behandlande läkarens ordination. För val av systemkonfiguration, se även tabellen över rekommenderade behandlingsparametrar.

Avsedd användargrupp och användningsmiljö

DALI Adsorbers får endast användas av sjukvårdspersonal som är bekant med aseptisk teknik och som har utbildats i korrekt användning och hantering av den medicintekniska produkten. DALI-systemet, inklusive DALI-adsorbers, får endast användas på professionella vårdinrättningar under medicinsk övervakning. Den behandlande personalen måste övervaka patientens vitala parametrar under behandlingen. Utrustning och läkemedel för akut behandling av hypotoni/chock eller anafylaktisk/anafylaktoid reaktion måste finnas tillgängliga.

BIVERKNINGAR

Extrakorporeal behandling innebär i sig en belastning för patienten och kan ge upphov till biverkningar som kan begränsa behandlingens genomförande och dessa kan kvarstå en tid efter behandlingen. Denna stress varierar från patient till patient och kan bero på faktorer som är specifika för patientens tillstånd, driftsparametrar, utrustning, antikoagulation, medicinering osv. Under aferesbehandlingen kommer blodet och plasman i kontakt med de extrakorporeala "främmande" ytor, vilket kan leda till effekter på blodkomponenterna, t.ex. aktivering av koagulations- och komplementsystemet, och kan eventuellt utlösa en anafylaktisk reaktion.

Läkare är skyldiga att informera patienten om risken för biverkningar och om att patientens förmåga kan vara begränsad under en tid efter behandlingen.

Organsystem (IMDRF****)	Biverkningar
Nervsystem	Yrsel, talstörningar, medvetslöshet, rörelserubbningar** (darrningar, paralytiska symtom), domningar**
Blod- och lymfsystemet	Anemi, leukopeni, pancytopeni, trombocytopeni, koagulationsstörningar (bindning av koagulationsfaktorer från den inre koagulationsprocessen), hypovolemi (genom blodförlust), hypervolemi och ödem, hemolys (för symtom, se överkänslighetsreaktioner), elektrolytobalans (särskilt hypokalcaemi**)
Immunförsvär	Överkänslighets-/allergiska reaktioner (leder till t.ex. rodnad, hypotoni, illamående, huvudvärk, rygg- och buksmärta, lokal reaktion (klåda, erytem, eksem), urtikaria, dyspné, angioödem (munområdet, larynx, svalg), medvetandeförlust, chock), DALI-inducerad trombocytopeni, heparininducerad trombocytopeni (HIT)*
Kärlsystem	Blödning/blodförlust (även: infarts-relaterad), embolism (luft-, främmande kropp-, tromboembolism), flebit*, kardiovaskulär insufficiens, hematom*, trombos*
Hjärta	Arytmi (bradykardi, takykardi), angina pectoris
Mag- och tarmsystem	Illamående, kräkningar, buksmärta, diarré
Metabolism	Proteinförlust, järnförlust, hypoglykemi/hyperglykemi*
Muskuloskeletala systemet	Stickningar**, kramp/muskelspasmer**
Andra/generella besvär	Trötthet, obehag, hypotermi, hypertermi (värme- eller köldkänsla), smärta (buk, bröst, ögon, tänder, extremiteter, huvudvärk), hypotoni, hypertoni, suddig syn, blekhet, frossa, svettning

* Behandlingsrelaterat ** Antikoagulationsrelaterat (citrat) *** International Medical Device Regulators Forum

Ytterligare biverkningar kan vara specifika för andra apparater eller läkemedel som används i behandlingen, t.ex. katetrar.

Rapportering av allvariga incidenter

Med allvarlig incident avses varje incident som direkt eller indirekt leder till något av följande: en patients, användares eller annan persons död, en tillfällig eller permanent allvarlig försämring av en patients, användares eller annan persons hälsotillstånd eller ett allvarligt hot mot folkhälsan. Om en allvarlig incident inträffar i samband med enheten ska du omedelbart informera den behandlande läkaren. Rapportera denna allvarliga händelse till tillverkaren i enlighet med märkningeng (☞) och vid behov till motsvarande lokala myndighet. Inom EU måste användaren och/eller patienten rapportera alla allvariga incidenter som inträffat i samband med produkten till tillverkaren och den behöriga myndigheten i den EU-medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

Medicinska varningar/försiktighetsåtgärder (för att förhindra biverkningar)

- För att undvika överkänslighet eller överkänslighetsliknande reaktioner måste DALI-behandlingen påbörjas långsamt under de första behandlingarna (se kapitel "Administreringsmetod/rekommenderade behandlingsparametrar") för att anpassa patienten till den extrakorporeala behandlingen. Dessa reaktioner försvinner vanligtvis efter anpassningsfasen. Lämpliga försiktighetsåtgärder (utrustning för akutbehandling) måste finnas tillgängliga. Vid behov måste behandlingen avbrytas utan att blodet från den extrakorporeala kretsen återförs till patienten, och medicinska behandlingsåtgärder påbörjas omedelbart.
- För att säkerställa en säker och effektiv behandling måste variablerna behandlad blodvolym, blodflöde och ACD-A-flöde (Acid-Citrate-Dextrose A) som sammanfattas i rekommendationen i kapitlet "Administrationsmetod/rekommenderade behandlingsparametrar" följas.
- Ta regelbundet fullständig blodstatus för att upptäcka allvarliga förändringar i blodkropparna. Akut eller kronisk trombocytopeni under DALI-behandling har rapporterats och därför krävs noggranna kontroller av blodstatusen (särskilt av trombocyter), särskilt när behandlingen intensifieras, t.ex. när behandlingsfrekvensen eller adsorberkonfigurationen ökas. DALI-aferesförfarandet kan leda till tillfällig lätt förlust av leukocyter och erythrocyter. Kronisk långtidsbehandling kan leda till en minskning av hemoglobin- eller hematokritvärdena.
- Otillräcklig antikoagulation kan leda till trombocytaktivering och därmed till förlust av trombocyter. Om trombocytvärdet sjunker för mycket mellan två behandlingar, trots tillräcklig antikoagulation, måste behandlingen med DALI-systemet avbrytas.
- En tillfällig proteinförlust på upp till 16 % per behandling kan förekomma. Detta orsakas av en akut minskning av fibrinogen, C-reaktivt protein (CRP) och immunglobuliner (vilket kan leda till en tillfällig ökad infektionskänslighet) och av en utspädningsseffekt från återinfusionen av blodet. Antikoagulation eller minskade koagulationsfaktorer kan orsaka en förändring av protrombintiden (PT) eller partiell tromboplastintid (PTT).
- För att förhindra mild anemi orsakad av järn-/ferritin-förlust rekommenderas regelbunden övervakning av järn och/eller andra parametrar för järnmetabolismen (t.ex. transferrinmättnad, ferritin). Vid behov kan man komplettera med järn efter behandlingen.
- Behandlingsfrekvensen kan påverka i vilken mån behandlingsmålen uppnås. När man ökar behandlingsfrekvensen måste man ta hänsyn till en potentiellt ökad blodförlust och att blodet oftare kommer i kontakt med främmande material.
- Se till att patienter som genomgått ett kranskärlsgrepp får återhämta sig före nästa aferes.

Specifikt för antikoagulation som innehåller citrat

En befintlig joniserad hypokalcaemi kan behöva behandlas innan DALI-behandlingen inleds. Detta för att minska risken för kliniskt relevant hypokalcaemi under den första behandlingstimen.

Snabb infusion av antikoagulantia som innehåller citrat kan leda till symtom som "stickningar", vanligtvis i patientens munområde. Dessutom kan muskelspänningar, ryssningar, paralytiska symtom, tryck över bröstet eller köldkänsla förekomma. Denna typ av reaktion kan orsakas av mild hypokalcaemi eftersom fritt joniserat kalcium har bildat komplex med icke-metaboliserat citrat. Beroende på hur allvarliga de kliniska tecknen på hypokalcaemi är måste åtgärder vidtas för att motverka ytterligare dekomensation av kalciumbalansen. Åtgärderna är anpassning av parametrarna för den aktiva enheten enligt rekommendationerna i tabellen i kapitlet "Administrationsmetod/Antikoagulation" och/eller administrering av kalcium (oralt eller i form av kalciumglukonat (10 % iv)) under läkares övervakning.

KONTRAIKATIONER

Produktspecifika kontraindikationer

- Patienter som för närvarande tar ACE-hämmare (Angiotensin Converting Enzyme) (t.ex. enalapril, ramipril, lisinopril osv.), samt kombinationsläkemedel som innehåller ACE-hämmare eller andra läkemedel som påverkar regleringen av bradykinin (t.ex. Angiotensin-Receptor-Nepriylsin-Inhibitorer).
- Patienter som lider av trombocytopeni ($< 40 \times 10^3/\mu\text{l}$).
- Patienter med känd överkänslighet mot de material som används i DALI 500 / 750 Adsorber.
- Patienter som lider av akut systemisk infektion, akut förkylning eller influensainfektioner och/eller allvarliga akuta kardiovaskulära sjukdomar som utesluter extrakorporeal behandling som DALI.

Behandlingsrelaterade kontraindikationer

- Patienter som på grund av sin fysiska status eller sitt kliniska tillstånd inte kan tolerera den stress som en extrakorporeal behandling innebär.
- Patienter med en historik av allvarlig koagulopati, t.ex. trombos eller hemorragisk diates, är predisponerade för en ökad risk för blödning som kan orsakas av det extrakorporeala aferesförandet och den åtföljande antikoagulationen.
- Patienter hos vilka adekvat antikoagulation inte kan uppnås (t.ex. på grund av nedsatt citratmetabolism, HIT-II).

Relativa behandlingsrelaterade kontraindikationer

(kräver en särskilt noggrann bedömning av nytta och risk innan aferes används):

- Patienter som lider av kliniskt relevant hypotoni där ytterligare blodtryckssänkningar kan vara skadliga.
- Patienter med nedsatt njurfunktion och nedsatt hjärtkapacitet, som kan reagera känsligt på akuta vätske- och elektrolytförändringar.
- Patienter med bekräftad eller förmodad intrakraniell sjukdom där vätskebalans eller förändringar i blodtrycket bör undvikas.
- Patienter med blödningsbenägenhet som inte har klarlagts.
- Patienter med tendens till hypokalcemi på grund av en konkomitant sjukdom.

Obs

Ytterligare kontraindikationer kan gälla för andra apparater som används i behandlingen. Observera de bruksanvisningar som medföljer den aktiva enheten, slangar och lösningar etc.

EGENSKAPER

Prestandadata beror på vilken systemkonfiguration som används. Flera studier som utvärderat DALI Adsorbers prestanda har visat på genomsnittliga relativa minskningsvärden, t.ex. 70 % för LDL-c, 65 % för Lp(a) och 15 % för HDL-c. Dessa nivåer uppnåddes med behandlingssystemet enligt läkarens ordination.

Observera att de faktiska reduktionsvärdena också, förutom vald behandlingsmetod, beror på patientens blodsammansättning, kliniska inställningar (se även avsnittet "Begränsningar för den medicintekniska produkten") samt på mätmetoden. Gällande behandlingen bör man tänka på att en rebound-effekt kommer att uppstå efter behandlingen på grund av den underliggande hyperlipidemin.

Interaktioner

DALI-aferesen kan ändra blodkoncentrationen av läkemedel genom adsorption. Om det är medicinskt motiverat bör därför tiden för konkomitant läkemedelsbehandling anpassas till DALI-behandlingen (t.ex. administrering av läkemedel efter aferesbehandling). Typen av konkomitant behandling samt dosering och tidpunkt för läkemedelsadministration måste fastställas av behandlande läkare.

Alla medicintekniska produkter med blodkontakt, negativt laddade ytor som DALI 500 / 750 Adsorber aktiverar bradykininsyntesen. Normalt bryts bradykinin snabbt ned av ACE, men om ACE-hämmare används i behandlingen fördröjs nedbrytningen. Detta kan leda till ökade bradykininnivåer och anafylaktiska reaktioner och till och med chock, vilket kan hota patientens liv (se Kontraindikationer). Detta gäller även för andra läkemedel som påverkar bradykininregleringen (syntes eller hämning av metabolismen). Patienter som tidigare behandlats med en ACE-hämmare eller andra läkemedel som påverkar bradykinin-regleringen måste sluta ta läkemedlet i god tid. I detta fall måste hänsyn tas till den aktiva farmaceutiska beståndsdelens slutliga halveringstid (t.ex. en minskning till under 5 % av restkoncentrationen efter en femfaldig halveringstid förväntas).

METOD FÖR ADMINISTRERING

Före användning

Adsorberna får endast tas ut ur sin individuella förpackning omedelbart före användning. Kassera produkter som inte har använts på rätt sätt.

Använd bara adsorber om:

- de är oskadade (dvs. ingen skada på förpackning, hölje inkl. skyddshättor)
- etiketten är läsbar och utgångsdatumet inte överskrids,
- skyddshättorna på konnektorerna inte är lösa eller har lossnat,
- de har nått rumstemperatur (20-25 °C) för att undvika onödig nedkylning av patienten.

Antikoagulation

Vid DALI-behandling är antikoagulation med citrat obligatorisk. ACD-A-lösningen innehåller citrat som förhindrar koagulation. Dessutom förhindrar den att trombocyter och komplementsystemet aktiveras i det extrakorporeala kretsloppet. Otillräcklig antikoagulation kan leda till en ökad kvarvarande blodvolym i adsorberna (efter återinfusion) och trombocytaktivering. Detta kan leda till ökad förlust av trombocyter med tiden. Vid förlust av trombocyter bör man överväga att öka ACD-A-flödet för att undvika trombocytopeni. Kraven på antikoagulantia kan variera beroende på patientens tillstånd och behandlingsmetod. Det måste ordinerars av behandlande läkare.

Följande antikoagulationsparametrar rekommenderas:

Förberedelser (priming/spolning)	DALI-standard ACD-A-förhållande 1:20	eller DALI Lågcitrat* ACD-A-förhållande 1:40
Innan behandlingen påbörjas	Initialt iv (ofraktionerat) heparinbolus: 20 IE/kg kroppsvikt	
Under behandling ACD-A-förhållande enligt blodflöde	1:(blodflöde/2,7 ml/min)** Obs! När du ändrar blodflödet måste ACD-A-förhållandet justeras enligt formeln ovan. Om mindre ACD-A (ACD-A-flöde $< 2,7$ ml/min) väljs måste den initiala heparinbolusen ökas.	

* DALI Lågcitrat kan väljas under förberedelserna för att minska överkänsligheten, särskilt vid de första användningarna av DALI Adsorbers

** Ställs in manuellt av användaren eller (om tillgängligt) automatiskt av ACD-Automatiskt läge

Vid tecken på symtom på hypokalcemi:

För att vidta motåtgärder måste ACD-Autoläget, om det är valt, stängas av. Initialt bör ACD-A-flödet minskas genom att förhållandet mellan ACD-A-flödet och blodflödet anpassas.

⚠ Varning

Den behandlande personalen måste kontrollera antikoagulationen och blodflödet med jämna mellanrum.

Följande behandlingsparametrar rekommenderas:

	Första behandlingarna	Rutinbehandlingar
Blodflöde	Första till tredje behandlingen: Börja med lågt blodflöde: 20 - 30 ml/min Beroende på patientens reaktion kan blodflödet sakta ökas med 10 ml/min varannan minut till max. 50 ml/min.	80 ml/min
Behandlad blodvolym	Första behandlingen: 1/3 av målblodvolymen Andra behandlingen: 2/3 av målblodvolymen Tredje behandlingen: total målblodvolym	Målvolymer: Patientens blodvolym x1,6
Konfiguration	Under första till tredje behandlingen ska en singel-adsorber användas (DALI 500 eller DALI 750).	Beror på patientens kliniska situation och på den behandlande läkarens ordination. Det rekommenderas att minsta möjliga DALI konfiguration som krävs för att uppnå behandlingsmålen används. Med tanke på den extrakorporeala volymen rekommenderar vi inte DALI 1250-konfigurationen för patienter som väger mindre än 50 kg.

Obs

Patienter kan uppleva överkänslighetsreaktioner under behandling med DALI-systemet. De tre första behandlingarna måste övervakas särskilt noga.

I vissa fall kan det vara nödvändigt att kortvarigt avbryta behandlingen om patienten visar reaktioner som liknar överkänslighet när det första behandlade blodet från adsorberna återförs till patienten. I detta fall bör du börja om med låga hastigheter (20–30 ml/min) enligt beskrivningen ovan. Hos vissa patienter lindras inte överkänslighetsreaktionerna efter omstart. I sådana fall måste behandlingen avslutas utan att blodet återförs. Patienter som blir mycket stressade av blodtappningsprocessen till den extrakorporeala kretsen i början av behandlingen bör få en lösning för vätskevolymersättning genom en venös kanyl i den kontralaterala armen. Det går att ställa in blodflöden under det rekommenderade blodflödesintervallet. Koagulationen måste övervakas, och minskningen av clearance-värdena kan vara brantare än förväntat.

Avsedd användningstid

Behandlingens längd beror i allmänhet på patientens blodvolym och ordinationen. Vanligtvis utförs en behandling per vecka, vilket ger cirka 50 behandlingar per år.

Hantering

Priming och patientslutning

Förbehandla adsorberna med Priming/ACD-A-lösningen för att mätta liganden med elektrolyter och ställa in pH-värdet. Tillsätt en bolus med 25 000 IE ofraktionerat heparin till den första påsen med spollösning. Överflödigt heparin sköljs ut när den andra påsen med spollösning ansluts. För att ansluta adsorberna till blodslangarna öppnar du locken på konnektorerna och ansluter dem till respektive DALI-slang. Se den aktiva enhetens bruksanvisning för detaljerade instruktioner om inställningen. Kontrollera att alla anslutningar har upprättats på rätt sätt för att förhindra oavsiktlig separation och läckage. Fyll adsorberna med DALI Priming Solution och stäng sedan klämman på adsorbertryckslangen direkt vid adsorberns tryckanslutning. Skaka adsorberna för att få en homogen gelbädd och en tillräcklig adsorptionsförmåga. Ställ in nivån i droppkammaren för att minska trycket i systemet. Öppna klämman på adsorbertryckslangen igen och spola adsorberna med DALI Priming Solution i enlighet med den aktiva enhetens program, inklusive inställda pumpstopp (flödes hastighet: 400 ml/min; spolningsvolym: 4800 ml).

⚠ Varning

Skaka inte adsorbent efter priming. Det kan störa gelbädden och frigöra partiklar. Eftersom systemet är instabilt både kemiskt och fysikaliskt måste behandlingen påbörjas inom 2 timmar efter priming. Eventuella gällande nationella eller lokala hygiendirektiv som anger en maximal hållbarhet kortare än 2 timmar efter uppsättning måste följas. Skölj inte med fysiologisk koksaltlösning efter priming eftersom elektrolyterna annars kan desorberas. Det leder till hypokalcemi hos patienten. En sil finns installerad i returslangen nedströms DALI-adsorbent/erna. Den fungerar som en andra säkerhetsbarriär för partiklar om höljesiktet bryts. Samma maskstorlek som i DALI-huset används. Det innebär att partiklar över 40 µm fångas in.

Avslut

Se bruksanvisningen för den aktiva utrustningen för att se hur behandlingen ska avslutas och även avsnittet om bortskaffande i denna bruksanvisning.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Tekniska varningar och försiktighetsåtgärder

- Tillämpa aseptiska hanteringsmetoder. Felaktig hantering av anslutningsställena kan leda till kontaminering och till att patogener kan komma in i den extrakorporeala blodkretsen.
- Blod och plasma kan vara kontaminerade med patogena agens för smittsamma sjukdomar. Efter att ha kommit i kontakt med patientens blod eller plasma anses adsorbent vara potentiellt smittsamma. För korrekt bortskaffande, se avsnittet om bortskaffande i denna bruksanvisning.
- DALI 500 / 750 Adsorbent är avsedda för engångsbruk. Återanvändning kan vara farligt för både patienten och användaren. Rengöringslösningar och desinfektionsmedel får inte komma i kontakt med produkten eftersom de kan skada material som används för höljet och därmed försämra produktens säkerhet och prestanda. DALI 500 / 750 Adsorbent är inte avsedda att återsteriliseras. Om produkterna återsteriliseras kan biologisk kontaminering inte förhindras. Dessutom kan återsterilisering orsaka funktionsstörningar.

Begränsningar av den medicintekniska produkten

De adsorbent som används i DALI-systemet har en begränsad adsorptionskapacitet. I enskilda fall kan effektiviteten begränsas hos patienter med extremt höga nivåer av LDL-kolesterol (t.ex. patienter som lider av homozygot familjär hyperkolesteremi) eller Lp(a) före aferes. I dessa fall är det möjligt att använda en större konfiguration med högre kapacitet, t.ex. DALI 1000 eller DALI 1250.

Särskilda anmärkningar om material och substanser



För SVHC-information enligt artikel 33 i EG-förordning nr 1907/2006 ("REACH"), använd den här sidan:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR LAGRING

Förvara inte under +5 °C eller över +25 °C.

Skyddas från solljus.

Bräcklig, hanteras med försiktighet.

Lagringstiden är tre år (se även sista förbrukningsdag på produktetiketten).

BORTSKAFFANDE

Se till att använda produkter eller avfallsmaterial tas om hand på ett säkert sätt, i enlighet med lokala bestämmelser. Material som har varit i kontakt med blod eller annat material av mänskligt ursprung kan vara smittsamt. Bortskaffa sådant material genom att vidta nödvändiga försiktighetsåtgärder och i enlighet med lokala bestämmelser för (potentiellt) smittsamma material.

Innehåller syntetiska polymermikropartiklar. Undvik att adsorbent innehåll kommer ut i miljön; öppna eller förstör inte höljet även efter användning.

SYMBOLER SOM ANVÄNDS PÅ ETIKETTER

	Steril vätskeväg Steriliseras med ånga		Temperaturgräns
	Sterilt barriärsystem med skyddsförpackning utanpå		Artikelnummer
	Batchnummer		Återanvänd inte
	Medicinteknisk utrustning		Unik produktidentifiering
	Utgångsdatum		Tillverkare
	Tillverkningsdatum		Se bruksanvisningen
	Skyddas från solljus		Webbplats för patientinformation
	Försiktighet		Bräcklig, hanteras med försiktighet
	Använd inte om produktens sterila barriärsystem eller förpackningen är skadad		

Anmält organ avseende europeiska bestämmelser om medicintekniska produkter:
 TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

DATUM FÖR REVISION AV TEXT

07/2023

En digital version av detta dokument finns på följande webbplats:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



INFORMATION OM TILLVERKAREN

Juridisk tillverkare



**FRESENIUS
 MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG
 Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
 +49 6172 609-0

CE 0123

CE-märkning anger överensstämmelse med tillämpliga krav som fastställts i europeiska bestämmelser avseende medicintekniska produkter och annan tillämplig lagstiftning för krav på märkning.

KULLANIM TALIMATLARI

Lütfen aşağıdaki talimatları dikkatlice okuyun.

⚠ Dikkat

DALI 500 / 750 Adsorber'i kullanmadan önce, DALI tedavisi için öngörülen diğer tıbbi cihazların (DALI Kit bileşenleri, DALI Priming Çözeltisi ve uygun aktif cihaz (hemoadsorpsiyon sistemi)) Kullanım Talimatlarını (IFU) da okuyun. Hastayı tedavi etmeden önce, hekim bireysel bir fayda-risk analizi yapmalıdır.

GENEL BİLGİLER

Ürünün genel tanımı

DALI Adsorberler sterildir ve sadece tam kan aferezi sırasında lipoprotein giderimi için tek kullanımlıdır. DALI Adsorber'leri, DALI Kit'indeki diğer bileşenlerle, DALI Priming Çözeltisiyle ve aktif bir cihazla (hemoadsorpsiyon sistemi) birlikte kullanılmalıdır. DALI Adsorberler, adsorban ile doldurulmuş bir polikarbonat muhafazadan oluşur. Adsorban, negatif yüklü poliakrilik asit ile kaplanmış 150 - 230 µm çaplarında belirlenen gözenekli poliakrilamid boncuklardan yapılmıştır. Bu, Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (LDL), Lipoprotein(a) (Lp(a)) ve Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein'in (VLDL) pozitif yüklü apoprotein B'sini yük etkileşimine dayalı olarak bağlayan bir ligand görevi görür. Adsorberlerin ekstrakorporeal hacmi DALI 500 için yaklaşık 285 mL ve DALI 750 için 381 mL'dir.

Sterilizasyon yöntemi: INLINE steam

Unutmayın, sterilizasyonu sürecinde buhar kullanıldığı Adsorber'lerin içinde su damlaları oluşabilir.

BİLEŞİM

Model	DALI 500	DALI 750
Katalog numarası	9795301	9795311
ADSORBENT		
Matris	Metakrilat	
Ligand	Poliakrilik asit	
MUHAFAZA		
Gövde, huni ve başlık	Polikarbonat	
Elekler	Polyester	
Membran	Akrilik Kopolimer	

KULLANIM AMACI VE İLGİLİ TANIMLAR

Kullanım amacı

Ekstrakorporeal bir tedavide spesifik maddelerin kandan uzaklaştırılması.

Tıbbi endikasyon

Hiperkolesterolemi ve/veya izole Lp(a) artışı kardiyovasküler ve/veya periferik vasküler hastalıklara yol açar.

Klinik faydalar

Lipoprotein aferezi, LDL-c ve Lp(a)'nın hemen yüksek oranda azalmasını sağlarken, oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoprotein (oxLDL) gibi diğer aterosjenik faktörlerin azaltılması yoluyla pleiotropik etkilerle reolojiye ek faydalar sağlar. Lipoprotein aferezi ile lipoproteinlerin etkili bir şekilde azaltılması, kardiyovasküler olayların görülme oranının azalmasına yol açmaktadır. Özellikle homozigot tanidik hiperkolesterolemili hastalarda, ksantelazma ve ksantomlarında zaman içinde azalma gözlenebilir. Sonuç olarak, klinik yararın kullanım risklerinden daha ağır bastığı değerlendirilmiştir.

Hedeflenen hasta popülasyonu

DALI 500/750 Adsorber, minimum 40 kg ağırlığa sahip yetişkin hastalarda kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

DALI'nin çocuklarda (> 40 kg bile değil), < 40 kg yetişkin hastalarda, hamile hastalarda ve emziren annelerde kullanımına ilişkin veri bulunmamaktadır. Bu nedenle, bu tür hastaların tedavisini önermeyiz.

Seçilen sistem konfigürasyonunun ve tedavi edilecek kan hacminin seçimi hastanın klinik durumuna ve tedavi eden doktorun reçetesine bağlıdır. Sistem konfigürasyonunun seçimi için önerilen artıma parametrelerine ilişkin tabloya da bakın.

Hedef kullanıcı grubu ve hedef kullanım ortamı

DALI Adsorber'leri sadece aseptik tekniklere aşına olan ve tıbbi cihazların doğru şekilde çalıştırılması ve kullanımı konusunda eğitilmiş sağlık profesyonelleri tarafından kullanılmalıdır. DALI Adsorberleri de dahil olmak üzere DALI sistemi yalnızca profesyonel sağlık kurumlarında tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır. Tedavi sırasında hastanın hayatı parametrelerinin ilgili personel tarafından izlenmesi gerekir. Hipotansiyon/şok veya anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonun acil tedavisi için ekipman ve ilaçlar hazır bulundurulmalıdır.

YAN ETKİLER

Ekstrakorporeal tedavi yöntemi hastaya yük olur ve tedavinin performansını sınırlandırabilecek ve tedaviden sonra bir süre devam edebilecek yan etkilere neden olabilir. Bu stres hastadan hastaya değişir ve hastanın durumuna, çalışma parametrelerine, ekipmana, antikoagülyasyona, ilaçlara vb. özgü faktörlerden kaynaklanabilir. Aferez tedavisi sırasında kan ve plazma, pıhtılaşma ve kompleman sisteminin aktivasyonu gibi kan bileşenleri üzerinde etkilere neden olabilecek ve potansiyel olarak anafilaktik bir reaksiyonu tetikleyebilecek vücut dışı "yabancı" yüzeylerle temas eder.

Hekimlerin hastayı yan etki olasılığı ve hastanın kapasitesinin tedaviden sonra bir süre daha sınırlı olabileceği konusunda bilgilendirme yükümlülüğü vardır.

Organ sınıfı (IMDRF****)	Yan etkiler
Sinir sistemi	Baş dönmesi, konuşma bozuklukları, bilinç kaybı, hareket bozuklukları ** (titreme, paralizik belirtiler), uyusma**
Kan ve lenf sistemi	Anemi, lökopeni, panstopeni, trombositopeni, koagülasyon bozuklukları (intrinsic yoldan koagülasyon faktörlerinin bağlanması), hipovolemi (kan kaybı yoluyla), hipovolemi ve ödem, hemoliz (semptomlar bkz. aşırı duyarlılık reaksiyonları), elektrolit dengesizliği (özellikle hipokalsemi**)
Bağıışıklık sistemi	Aşırı duyarlılık/alerjik reaksiyonlar (örn. ateş basması, hipotansiyon, bulantı, baş ağrısı, sırt ve karın ağrısı, lokal reaksiyon (kaşıntı, eritem, ekzemalar), ürtiker, dispne, anjiyoödem (ağız bölgesi, larinks, farinks), bilinç kaybı, şok), DALI kaynaklı trombositopeni, heparin kaynaklı trombositopeni (HIT)*
Vasküler sistem	Kanama/kan kaybı (ayrıca: erişim-ile ilgili), emboli (hava-, yabancı cisim-, trombo-emboli), flebit*, kardiyovasküler yetmezlik, hematom*, tromboz*
Kalp	Aritmi (bradikardi, taşikardi), anjina pectoris
Gastrointestinal sistem	Bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal
Metabolizma	Protein kaybı, demir kaybı, hipoglisemi/hiperglisemi*
Kas-iskelet sistemi	Karıncalanma**, kramplar/kas spazmları**
Diğer/genelleşmiş bozukluklar	Yorgunluk, rahatsızlık, hipotermi, hipertermi (sıcak veya soğuk hissi), ağrı (karın, göğüs, göz, diş, ekstremiteler, baş ağrısı), hipotansiyon, hipertansiyon, bulanık görme, solukluk, titreme, terleme

* Tedavi ile ilgili ** Antikoagülyasyon (Sitrata) ile ilgili **** Uluslararası Tıbbi Cihaz Düzenleyicileri Forumu Ek yan etkiler, tedavide kullanılan diğer cihazlara veya ilaçlara (örneğin kateterler) özgü olabilir.

Ciddi olayların raporlanması

Ciddi olay, doğrudan veya dolaylı olarak şunlardan herhangi birine yol açan herhangi bir olay anlamına gelir: bir hastanın, kullanıcının ya da başka bir kişinin ölümüne; bir hastanın, kullanıcının veya başka bir kişinin sağlık durumunun geçici veya kalıcı olarak ciddi şekilde bozulması; ciddi bir halk sağlığı tehdidi. Cihazla ilgili ciddi bir olay meydana gelirse, derhal tedavi eden doktoru bilgilendirin. Bu ciddi olayı etikete (☒) uygun olarak üreticiye ve gerekirse ilgili yerel makama bildirin. AB içinde kullanıcı ve/veya hasta, cihazla ilgili olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olayı, üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın bulunduğu AB üye devletinin yetkili makamına bildirmelidir.

Tıbbi uyarılar/önlemler (yan etkileri önlemek için)

- Aşırı duyarlılık veya aşırı duyarlılık benzeri reaksiyonlardan kaçınmak için, hastayı ekstrakorporeal tedaviye adapte etmek amacıyla ilk tedavilerde DALI tedavisine yavaş bir başlangıç yapılması gerekir (lütfen "Uygulama yöntemi/Önerilen tedavi parametreleri" bölümüne bakın). Bu reaksiyonlar genellikle adaptasyon aşamasından sonra kaybolur. Uygun önlemler (acil durum tedavi ekipmanı) alınmış olmalıdır. Gerekirse, ekstrakorporeal devrenin kanı hastaya geri verilmeden tedavi kesilmeli ve tıbbi tedavi adımları derhal başlatılmalıdır.
- Güvenli ve etkili bir tedavi sağlamak için, "Uygulama Yöntemi/Tavsiye Edilen Tedavi Parametreleri" bölümündeki tavsiyelerde özetlendiği şekilde tedavi edilen kan hacmi, kan akışı ve Asit-Sitrata-Dekstroza A (ACD-A) akışı değişkenlerine uyun.
- Kan hücrelerinde ciddi bir değişikliği önlemek için düzenli olarak tam kan sayımı yapın. DALI tedavisi sırasında akut veya kronik trombositopeni bildirilmştir ve bu nedenle, özellikle tedavi yoğunlaştırıldığında, örneğin tedavi sıklığı veya adsorber konfigürasyonu artırıldığında, kan sayımının (özellikle trombositlerden) yakın kontrolleri gereklidir. DALI aferez prosedürü geçici olarak hafif lökosit ve eritrosit kaybına neden olabilir. Kronik uzun süreli tedavi hemogloblin veya hematokrit değerlerinde düşüşe neden olabilir.
- Yetersiz antikoagülyasyon kullanımı trombosit aktivasyonuna ve bunun sonucunda trombosit kaybına yol açabilir. Bununla birlikte, yeterli antikoagülyasyona rağmen, iki tedavi arasında çok fazla trombosit kaybedilirse, DALI sistemi ile tedavi durdurulmalıdır.
- Tedavi başına 'ya varan geçici protein kaybı meydana gelebilir. Bu durum fibrinojen, C-Reaktif Protein (CRP) ve immünooglobülinlerde akut bir azalma (enfeksiyona karşı geçici bir duyarlılık artışına yol açabilir) ve kan reinfüzyonu sürecinden kaynaklanan bir seyreltme etkisinden kaynaklanır. Antikoagülyasyon veya azalmış pıhtılaşma faktörleri protrombin zamanı (PT) veya kısmi tromboplastin zamanı (PTT) değişimine neden olabilir.
- Demir/ferritin kaybının neden olduğu hafif anemiyi önlemek için, demir ve/veya demir metabolizmasının diğer parametrelerinin (örn. transferrin saturasyonu, ferritin) düzenli olarak izlenmesi önerilir. Gerekirse tedaviden sonra demir takviye edilebilir.
- Tedavi sıklığı, tedavi hedeflerine ulaşılmasını etkileyebilir. Tedavi sıklığı arttırılacaksa kan kaybında daha fazla artış ve kanın yabancı madde ile daha sık teması ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.
- Koroner girişim uygulanan hastaların bir sonraki aferezdten önce iyileşmelerine izin verildiğinden emin olun.

Sitrata içeren antikoagülyasyona özgü

Tedavinin ilk saatinde klinik açıdan önemli bir hipokalsemi riskini azaltmak için DALI prosedürüne başlamadan önce önceden var olan iyonize hipokalseminin tedavi edilmesi gerekebilir.

Sitrata içeren antikoagülyanların hızlı infüzyonu, genellikle hastanın ağız bölgesinde "karıncalanma" gibi semptomlara neden olabilir. Ek olarak kas gerginliği, titreme, paralizik semptomlar, göğüste sıkışma veya soğukluk hissi oluşabilir. Bu tip bir reaksiyon hafif hipokalsemiden kaynaklanabilir çünkü serbest iyonik kalsiyum metabolize olmayan sitrata tarafından kompleks haline getirilmiştir. Hipokalseminin klinik belirtilerinin derecesine bağlı olarak, kalsiyum dengesinin daha fazla bozulmasını önlemek için önlemler alınmalıdır. Önlemler, aktif cihazın parametrelerinin "Uygulama yöntemi/Antikoagülyasyon" bölümündeki tabloda verilen tavsiyelere göre uyarlanması ve/veya doktor gözetiminde kalsiyum (ağızdan veya kalsiyum glukonat (i.v.) şeklinde) uygulanmasıdır.

KONTRENDİKASYONLAR

Ürüne özgü kontrendikasyonlar

- Halen Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ADE) inhibitörleri (örn. enalapril, ramipril, lisinopril, vb.) ve ayrıca ADE inhibitörleri içeren kombinasyon ilaçları veya bradikinin düzenlenmesini etkileyen diğer ilaçları (örn. Anjiyotensin-Reseptör-Nepriilizin-Inhibitörleri) alan hastalar.
- Trombositopenisi olan hastalar (<40 x^{10³/µl}).
- DALI 500/750 Adsorberlerde kullanılan malzemelere karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalar.
- Akut sistemik enfeksiyon, akut soğuk algınlığı veya grip enfeksiyonları ve/veya DALI gibi herhangi bir ekstrakorporeal tedaviyi yasaklayan ciddi akut kardiyovasküler hastalıklardan muzdarip hastalar.

Tedavi ile ilgili kontrendikasyonlar

- Fiziksel durumları veya klinik durumları nedeniyle ekstrakorporeal bir tedavinin stresini tolere edemeyen hastalar.
- Tromboz veya hemorajik diyatez gibi ciddi koagülopati sorunları öyküsü olan hastalar, ekstrakorporeal aferez prosedürü ve eşlik eden antikoagülasyonun neden olabileceği artmış kanama riskine yatkındır.
- Yeterli antikoagülasyonun sağlanmadığı hastalar (örn. azalmış sitrat metabolizması, HIT-II).

Tedaviyle ilgili önemli kontrendikasyonlar

- (aferez uygulamasından önce özellikle dikkatli bir fayda-risk değerlendirmesi gerektirir):
- Kan basıncında daha fazla düşüşün zararlı olabileceği klinik olarak ilgili hipotansiyondan muzdarip hastalar.
 - Akut sıvı ve elektrolit değişimlerine hassas tepki verebilecek böbrek fonksiyon bozukluğu ve düşük kardiyak kapasitesi olan hastalar.
 - Sıvı dengesizliği veya kan basıncında değişikliklerden kaçınılması gereken, doğrulanmış veya varsayılan intrakraniyal hastalığı olan hastalar.
 - Açıklığı kavuşturulmamış kanama eğilimi olan hastalar.
 - Eşlik eden bir hastalık nedeniyle hipokalsemi eğilimi gösteren hastalar.

Not

Tedavide kullanılan diğer cihazlar için ek kontrendikasyonlar geçerli olabilir. Lütfen aktif cihaz, tüpler ve solüsyonlar vb. ile birlikte verilen Kullanım Talimatlarına uyun.

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Performans verileri kullanılan sistem konfigürasyonuna bağlıdır. DALI Adsorberlerinin performansını değerlendiren çeşitli çalışmalar, örneğin LDL-c için p, Lp(a) için e ve HDL-c için gibi ortalama göreceli azalma değerleri göstermiştir. Bu seviyeler doktor reçetesini takip eden tedavi sistemi ile elde edilmiştir.

Seçilen tedavi konfigürasyonunun yanı sıra, gerçek azaltma değerlerinin hastanın kan bileşimine, klinik ayarlara ("Tıbbi cihazın sınırlamaları" paragrafına da bakın) ve ölçüm yöntemine de bağlı olduğunu lütfen unutmayın. Tedavi için, alta yatan hiperlipidemi nedeniyle tedaviden sonra bir rebound etkisinin ortaya çıkacağını göz önünde bulundurun.

Etkileşimler

DALI aferezi, ilaçların kan konsantrasyonunu adsorpsiyonla değiştirebilir. Tıbbi olarak gereklendirilebilirse, eşlik eden ilaç tedavisinin uygulama süresi bu nedenle DALI tedavisine göre ayarlanmalıdır (örn. aferez tedavisinden sonra ilaçların uygulanması). Eşzamanlı tedavinin türü, dozajı ve ilaç uygulama zamanı ilgili hekim tarafından belirlenmelidir.

DALI 500/750 Adsorberler gibi kanla temas eden, negatif yüklü yüzeylere sahip tüm tıbbi cihazlar bradikinin sentezini aktive eder. Normalde bradikinin ACE tarafından hızla bozunur, ancak bir tedavide ACE inhibitörleri kullanılıyorsa bu bozulma geciktirilir. Bu, hastanın hayatını tehdit edebilecek bradikinin düzeylerine ve anafilaktik reaksiyonlara ve hatta şoka neden olabilir (bkz. Kontrendikasyonlar). Bu aynı zamanda bradikinin regülasyonunu (metabolizmanın sentezi veya inhibisyonu) etkileyen diğer ilaçlar için de geçerlidir. Daha önce bir ACE inhibitörü veya bradikinin regülasyonunu etkileyen diğer ilaçlarla tedavi edilmiş hastalar ilacı almayı uygun süre öncesinde bırakmalıdırlar. Bu durumda, aktif farmasötik bileşenin nihai yanılma süresi dikkate alınmalıdır (örneğin, 5 kat yanılma süresinden sonra, kalıntı konsantrasyonunun %5'in altına düşmesi beklenebilir).

UYGULAMA YÖNTEMİ

Kullanmadan önce

Adsorber sadece kullanımdan hemen önce kendi ambalajından çıkarılmalıdır. Kullanılmayan ürünleri uygun şekilde imha edin.

Adsorberleri yalnızca aşağıdaki durumlarda kullanın:

- hasarsızdır (yani ambalajda, koruyucu kapaklar dahil muhafazada hasar yoktur),
- etiketin okunabilir olması ve son kullanma tarihinin geçmemiş olması,
- konektörler üzerindeki koruyucu kapakların gevşemediğini veya yerinden çıkmadığını kontrol edin,
- hastanın gereksiz yere soğumasını önlemek için oda sıcaklığına (20 - 25°C) ulaşmış olmalıdır.

Antikoagülasyon

DALI tedavisi için sitrat antikoagülasyonu zorunludur. ACD-A solüsyonu pıhtılaşmayı önleyen sitrat içerir. Ek olarak trombositleri ve kompleman sisteminin ekstrakorporeal devrede aktive olmasını önler. Yetersiz antikoagülasyon, adsorberde (reinfüzyondan sonra) rezidüel kan hacminin artmasına ve trombosit aktivasyonuna neden olabilir. Bu, zaman içinde trombosit kaybının artmasına neden olabilir. Trombosit kaybı durumunda, trombositopeniyi önlemek için ACD-A akışını artırmayı düşünün. Antikoagülan gereksinimleri hastanın durumuna ve tedavi yöntemine göre değişiklik gösterebilir. Tedavi eden doktor tarafından reçete edilmelidir.

Aşağıdaki antikoagülasyon parametreleri önerilmektedir:

Hazırlık (hazırlama/durulama)	DALI Standardı ACD-A oranı 1:20 veya	DALI Düşük Sitrat* ACD-A oranı 1:40
Tedaviye başlamadan önce	İlk i.v. (fraksiyone edilmiş) heparin bolusu: 20 IU/kg BW	
Tedavi sırasında Kan akışına göre ACD-A oranı	1:(kan akışı/2,7 mL/dak)** Not: Kan akışını değiştirirken, ACD-A oranını yukarıdaki formüle göre ayarlayın. Daha az ACD-A (ACD-A akışı < 2,7 mL/dak) seçilirse, başlangıç heparin bolusu artırılmalıdır.	

* DALI Düşük Sitrat, özellikle DALI Adsorberlerin ilk kullanımları sırasında aşırı duyarlılığı azaltmak için hazırlık sırasında seçilebilir

** Kullanıcı tarafından manuel olarak ayarlanır veya (varsa) ACD-Otomatik mod tarafından otomatik olarak ayarlanır

Hipokalsemi belirtilerinin görülmesi durumunda:

Karşı önlemler almak için, seçili ise ACD-Otomatik modu kapatılmalıdır. Başlangıçta, ACD-A akışı/kan akışı oranı uyarlanarak ACD-A akışı azaltılmalıdır.

⚠ Dikkat

İlgili personel düzenli aralıklarla antikoagülasyon ve kan akış hızlarını kontrol etmelidir.

Aşağıdaki tedavi parametreleri tavsiye edilmektedir:

	İlk tedaviler	Rutin tedaviler
Kan akışı	1. - 3. tedavi: düşük oranlarla başlayın: 20 - 30 mL/dak Hastanın yanıtına bağlı olarak, kan akışı her iki dakikada bir 10 mL/dakika yavaşça maksimum 50 mL/dakikaya kadar artırılabilir. 50 mL/dak.	80 mL/dak
Tedavi edilen kan hacmi	1. tedavi: Hedef kan hacminin 1/3'ü 2. tedavi: Hedef kan hacminin 2/3'ü 3. tedavi: toplam hedef kan hacmi	Hedef hacim: Hastanın 1,6-kat kan hacmi
Konfigürasyon	1. ila ³ . tedavi: tek bir adsorber (DALI 500 veya DALI 750) kullanılmalıdır.	Hastanın klinik durumuna ve tedavi eden doktorun reçetesine bağlıdır. Tedavi hedeflerine ulaşmak için mümkün olan en küçük DALI Kiti konfigürasyonunun kullanılması tavsiye edilir. Ekstrakorporeal hacim göz önünde bulundurulduğunda, 50 kg'ın altındaki hastalar için DALI 1250 konfigürasyonunu önermiyoruz.

Not

Hastalar DALI sistemi ile tedavi sırasında aşırı duyarlılık reaksiyonları gösterebilir. İlk üç tedavi özellikle izlenmelidir.

Bazı durumlarda, Adsorber'den gelen ilk tedavi edilen kan hastaya geri verilmesi sonrasında hasta aşırı duyarlılığa benzer reaksiyonlar gösterirse tedaviyi kısa süre kesmek gerekebilir. Böyle bir durumda, yukarıda açıklandığı gibi düşük oranları (20-30 mL/dak.) kullanarak yeniden başlatın. Bazı hastalarda, aşırı duyarlılık reaksiyonları yeniden başlatıldıktan sonra hafiflemeyebilir. Bu gibi durumlarda, tedavi, kanı geri vermeden sonlandırılmalıdır. Tedavinin başlangıcında ekstrakorporeal devreye kan alma işlemi nedeniyle aşırı strese giren hastalarda, kontralateral kollardaki venöz kalıcı bir kanül aracılığıyla sıvı hacmi replasmanı için bir solüsyon verilmelidir.

Önerilen kan akışı aralığının altındaki kan akışları ayarlanabilir. Koagülasyon izlenmelidir ve kliren değerlerindeki düşüş beklendenen daha dik olabilir.

Amaçlanan uygulama süresi

Genel olarak tedavi süresi hastanın kan hacmine ve reçeteye bağlıdır. Genellikle haftada bir tedavi uygulanır ve bu da yılda yaklaşık 50 tedaviyle sonuçlanır.

Kullanım

Hazırlama ve hasta bağlantısı

Ligandı elektrolitlerle doyurmak ve pH'ı ayarlamak için adsorplayıcıyı Priming/ACD-A çözeltisiyle ön işleme tabi tutun. İlk primer torbasına 25.000 IU fraksiyone olmamış heparin bolusu ekleyin. 2. astar torbası bağlandığında fazla heparin dışarı atılır. Adsorber'i boru hatlarına bağlamak için konnektörlerin kapaklarını açın ve bunları ilgili DALI boru hatlarına bağlayın. Kurulumun ayrıntılı talimatı için etkin aygıtın kullanım talimatlarına bakın. İstenmeyen ayrılmaları ve sızıntıları önlemek için tüm bağlantıların doğru şekilde kurulup kurulmadığını kontrol edin. Adsorber'i DALI Priming Çözeltisi ile doldurun ve ardından Adsorber basınç hattı kelepçesini doğrudan Adsorber'in basınç konnektöründe kapatın. Homojen bir jel yatağı ve yeterli bir adsorpsiyon performansı elde edene kadar Adsorber'i çalkalayın. Sistemdeki basıncı azaltmak için damlama haznesindeki seviyeyi ayarlayın. Basınç hattı kelepçesini tekrar açın ve adsorbe ediciyi, ayarlanan pompa durakları (akış hızı) dahil olmak üzere aktif cihazın programına göre DALI Hazırlama Solüsyonu ile durulayın: 400 mL/dak; durulama hacmi: 4800 mL).

⚠ Dikkat

Jel yatağının bozulmasını ve partiküllerin serbest kalmasını önlemek için astarlamadan sonra adsorber'i sallamayın. Sistem hem kimyasal hem de fiziksel olarak dengesi olduğundan, priming işleminden sonraki 2 saat içinde tedaviye başlanmalıdır. Söz konusu ülke ve/veya hastanenin, kurulumdan sonra 2 saatin altında daha kısa bir maksimum dayanıklılık süresi belirleyen geçerli hijyen direktiflerine uyulmalıdır. Priming sonrasında fizyolojik salın solüsyonuyla durulamayın yoksa elektrolitler desorbe olabilir. Bu durum hastada hipokalsemiye yol açacaktır. DALI Adsorber(ler)in aşağı akış yönündeki dönüş hattına, muhafaza eleğinin yırtılması durumunda partiküller için ikinci bir güvenlik bariyeri görevi gören bir elek yerleştirilmiştir. DALI muhafazasında olduğu gibi aynı ağ boyutu kullanılır, bu nedenle 40 µm'nin üzerindeki partiküller tutulur.

tr DALI 500 / 750 ADSORBER

Fesih

Tedavinin sonlandırılması için aktif cihazın IFU'suna ve ayrıca mevcut IFU'nun Atma bölümüne bakın.

UYARILAR VE ÖNLEMLER

Teknik uyarılar ve önlemler

- Aseptik işleme yöntemleri kullanın. Bağlantı yerlerinin yanlış kullanımı kontaminasyona yol açabilir ve patojenler ekstrakorporeal kan devresine girebilir.
- Kan ve plazma, bulaşıcı hastalıkların patojenik ajanları ile kontamine olabilir. Hastanın kanı veya plazmasıyla temas ettikten sonra, adsorbe edicilerin potansiyel olarak bulaşıcı olduğu kabul edilir. Uygun şekilde imha etmek için lütfen mevcut IFU'nun imha bölümüne bakın.
- DALI 500 / 750 Adsorberler sadece tek kullanım için tasarlanmıştır. Tekrar kullanım hem hasta hem de operatör için tehlikeli olabilir. Temizleme solüsyonları ve dezenfektanlar, muhafaza için kullanılan malzemelere zarar verebileceğinden ve dolayısıyla ürünün güvenliğini ve performansını olumsuz etkileyebileceğinden ürünle temas etmemelidir. DALI 500 / 750 Adsorberler yeniden sterilizasyon için tasarlanmamıştır. Ürünler yeniden sterilize edilirse, biyolojik kontaminasyon tamamen önlenemeyebilir. Ayrıca, yeniden sterilizasyon arızalara neden olabilir.

Tıbbi cihazın sınırlamaları

DALI sisteminde kullanılan Adsorber'ler sınırlı bir adsorpsiyon kapasitesine sahiptir. Bazı bireysel durumlarda, aşırı derecede yüksek LDL kolesterolü olan hastalarda (örneğin homozigot ailevi hiperkolesteremiden muzdarip hastalar) veya Lp(a)'da, aferezden önce etkinlik sınırlı olabilir. Bu durumlarda, örneğin DALI 1000 veya DALI 1250 gibi daha yüksek kapasiteye sahip daha büyük bir konfigürasyon kullanmak mümkündür.

Malzeme ve maddeler hakkında özel notlar



1907/2006 sayılı Tüzüğün (EC) 33. Maddesine ("REACH") göre SVHC bilgileri için lütfen bu sayfayı kullanın:
www.freseniusmedicalcare.com/en/svhc

SAKLAMA İÇİN ÖZEL ÖNLEMLER

5°C'nin altında veya +25°C'nin üzerinde saklamayın.

Güneş ışığından uzak tutun.

Hassas cihaz, dikkatle taşıyın.

Raf ömrü üç yıldır (ürün etiketindeki son kullanma tarihine de bakınız).

İMHA

Kullanılmayan herhangi bir ürünün veya atık malzemenin yerel yönetmeliklere uygun olarak güvenli bir şekilde imha edilmesini sağlayın. Kan veya insan kaynaklı diğer materyallerle temas etmiş olan malzemeler bulaşıcı olabilir. Bu tür malzemeleri gerekli ihtiyati tedbirleri alarak ve (potansiyel olarak) bulaşıcı malzemeler için yerel düzenlemelere uygun olarak bertaraf edin. Sentetik polimer mikropartiküller içerir. Adsorber içeriğinin çevreye yayılmasını önleyin; kullanımdan sonra bile muhafazayı açmayın veya tahrip etmeyin.

ETİKETLERDE KULLANILAN SEMBOLLER

	Steril sıvı yolu buhar kullanılarak sterilize edilmiştir		Sıcaklık limiti
	Dişi koruyucu ambalajlı steril bariyer sistemi		Katalog numarası
	Lot numarası		Tekrar kullanmayın
	Tıbbi cihaz		Benzersiz Cihaz Tanımlayıcısı
	Son kullanım tarihi		Üretici firma
	Üretim tarihi		Kullanım Talimatlarına Başvurun
	Güneş ışığından uzak tutun		Hasta bilgilendirme sitesi
	Dikkat		Hassas cihaz, dikkatle taşıyın
	Ürün steril bariyer sistemi veya ambalajı tehlikeye girerse kullanmayın		

CE 0123

CE işareti, Avrupa tıbbi cihaz yönetmelikleri tarafından belirlenen geçerli gerekliliklere ve iştirilmesini sağlayan diğer geçerli AB mevzuatına uygunluğu belgeler.

Avrupa tıbbi cihaz yönetmeliği açısından onaylanmış kuruluş:

TÜV SÜD Product Service GmbH (0123)

İTHALATCI ADRESİ:

Fresenius Medikal Hizmetler A.Ş.
Ruzgarlıbahçe Mah. Cumhuriyet Cad.
Hasoğlu Plaza no:39, Kat:7
34805 Kavacık İstanbul, TÜRKİYE
☎+90 212 335 7200

METNİN REVİZYON TARİHİ

07/2023

Bu belgenin dijital versiyonu aşağıdaki web sitesinde mevcuttur:
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information



ÜRETİCİ HAKKINDA BİLGİ

Yasal üretici



FRESENIUS MEDICAL CARE



Fresenius Medical Care AG
Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
+49 6172 609-0



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**



Fresenius Medical Care AG
Else-Kröner-Str. 1, 61352 Bad Homburg, GERMANY
+49 6172 609-0
www.freseniusmedicalcare.com/en/product-information