



Instructions for use

English.....3

Instructions d'utilisation

Français (*French*)6

Instrucciones de utilización

Español (*Spanish*)9

ENGLISH

INTENDED USE

HepaSpheres™ Microspheres are indicated for use in embolisation of blood vessels for therapeutic or preoperative purposes in the following procedures:

- Embolisation of hepatocellular carcinoma
- Embolisation of metastases to the liver

DESCRIPTION

HepaSpheres Microspheres are part of a family of embolic agents based on proprietary technologies. They are designed for controlled, targeted embolisation. HepaSpheres Microspheres are biocompatible, hydrophilic, non-resorbable, expandable, and comfortable microspheres. HepaSpheres Microspheres swell upon exposure to aqueous solutions. They are available in a range of sizes.

Dry (µm)
30-60
50-100
100-150
150-200

DEVICE PACKAGING

HepaSpheres Microspheres are contained in a sterile 10 mL vial, with a crimped cap, packaged in a sealed pouch.

Contents: 25 mg or 50 mg of dry HepaSpheres Microspheres per vial to be reconstituted in NaCl 0.9% aqueous solution before use (or aqueous solution of equivalent ionic concentration).

CONTRAINDICATIONS

- Patients intolerant to vascular occlusion procedures
- Vascular anatomy or blood flow precluding correct catheter placement or embolic injection
- Presence or suspicion of vasospasm
- Presence or likely onset of haemorrhage
- Presence of severe atheromatous disease
- Feeding arteries too small to accept the selected HepaSpheres Microspheres
- Presence of collateral vessel pathways potentially endangering normal territories during embolisation
- High flow arteriovenous shunts or fistulae with luminal diameter greater than the selected size of HepaSpheres Microspheres
- Vascular resistance peripheral to the feeding arteries precluding passage of HepaSpheres Microspheres into the lesion
- Presence of arteries supplying the lesion not large enough to accept HepaSpheres Microspheres
- Do not use in pulmonary vasculature, coronary and central nervous system vasculature
- Known sensitivity to poly vinyl alcohol-co-sodium acrylate

WARNINGS

- HepaSpheres Microspheres size must be chosen after consideration of the arteriovenous angiographic appearance. HepaSpheres Microspheres size should be selected to prevent passage from any artery to vein.
- Some of the HepaSpheres Microspheres may be slightly outside of the range, so the physician should be sure to carefully select the size of HepaSpheres Microspheres according to the size of the target vessels at the desired level of occlusion in the vasculature and after consideration of the arteriovenous angiographic appearance.
- Because of the significant complications of misembolisation, extreme caution should be used for any procedures involving the extracranial circulation encompassing the head and neck, and the physician should carefully weigh the potential benefits of using embolisation against the risks and potential complications of the procedure. These complications can include blindness, hearing loss, loss of smell, paralysis, and death.
- Serious radiation induced skin injury may occur to the patient due to long periods of fluoroscopic exposure, large patient, angled x-ray projections and multiple image recording runs or radiographs. Refer to your facility's clinical protocol to ensure the proper radiation dose is applied for each specific type of procedure performed.
- Onset of radiation injury to the patient may be delayed. Patients should be counselled on potential radiation effects, what to look for and whom to contact if symptoms occur.
- HepaSpheres Microspheres **MUST NOT** be reconstituted in sterile water for injection. Reconstitution in sterile water results in extensive swelling that renders the injection of HepaSpheres Microspheres very difficult or may prevent injection.
- Do not reconstitute HepaSpheres Microspheres with Lipiodol®/Ethiodiol.
- Pay careful attention for signs of mistargeted embolisation. During injection carefully monitor patient vital signs to include SAO₂ (e.g. hypoxia, CNS changes). Consider terminating the procedure, investigating for possible shunting, or increasing Microspheres size if any signs of mistargeting occur or patient symptoms develop.
- Consider upsizing the Microspheres if angiographic evidence of embolisation does not quickly appear evident during injection of the Microspheres.

Warnings about use of small microspheres

- Careful consideration should be given whenever use is contemplated of embolic agents that are smaller in diameter than the resolution capability of your imaging equipment. The presence of arteriovenous anastomoses, branch vessels leading away from the target area or emergent vessels not evident prior to embolisation can lead to mistargeted embolisation and severe complications.
- Microspheres smaller than 100 microns will generally migrate distal to anastomotic feeders and therefore are more likely to terminate circulation to distal tissue. Greater potential of ischaemic injury results from use of smaller microspheres and consideration must be given to the consequence of this injury prior to embolisation. The potential consequences include swelling, necrosis, paralysis, abscess and/or stronger post-embolisation syndrome.
- Post embolisation swelling may result in ischaemia to tissue adjacent to target area. Care must be given to avoid ischaemia of intolerant, non targeted tissue such as nervous tissue.

PRECAUTIONS

HepaSpheres Microspheres must only be used by physicians trained in vascular embolisation procedures. The size and quantity of microspheres must be carefully selected according to the lesion to be treated and the potential presence of shunts. Only the physician can decide the most appropriate time to stop the injection of HepaSpheres Microspheres.

Do not use if the vial, cap, or pouch appear damaged.

For single patient use only - Contents supplied sterile - Never reuse, reprocess, or sterilise the contents of a vial that has been opened. Reusing, reprocessing or sterilising may compromise the structural integrity of the device and/or lead to device failure, which in turn may result in patient injury, illness or death. Reusing, reprocessing or sterilising may also create a risk of contamination of the device and/or cause patient infection or cross infection including, but not limited to, the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient. All procedures must be performed according to accepted aseptic technique.

HepaSpheres Microspheres MUST NOT be used in their original dry state.

They must be reconstituted before use. HepaSpheres Microspheres swell in aqueous solution. The magnitude of swelling depends on the ionic concentration of the solution. The microspheres swell to approximately four times their diameter in 0.9% NaCl aqueous solution and non-ionic contrast media, as compared to their initial dry diameter. HepaSpheres Microspheres are compressible and can be injected easily through microcatheters. However, injection of the HepaSpheres Microspheres before they are fully expanded could result in failure to reach the intended embolisation target and possible embolisation of a larger tissue area.

Patients with known allergies to non-ionic contrast media may require corticosteroids prior to embolisation.

Additional evaluations or precautions may be necessary in managing periprocedural care for patients with the following conditions:

- Bleeding diathesis or hypercoagulable state
- Immunocompromise

POTENTIAL COMPLICATIONS

Vascular embolisation is a high-risk procedure. Complications may occur at any time during or after the procedure, and may include, but are not limited to, the following:

- Paralysis resulting from untargeted embolisation or ischaemic injury from adjacent tissue oedema
- Undesirable reflux or passage of HepaSpheres Microspheres into normal arteries adjacent to the targeted lesion or through the lesion into other arteries or arterial beds, such as the internal carotid artery, pulmonary, or coronary circulation
- Pulmonary embolism due to arteriovenous shunting
- Ischaemia at an undesired location, including ischaemic stroke, ischaemic infarction (including myocardial infarction), and tissue necrosis
- Capillary bed occlusion and tissue damage
- Vasospasm
- Recanalisation
- Blindness, hearing loss, and loss of smell
- Foreign body reactions necessitating medical intervention
- Infection necessitating medical intervention
- Complications related to catheterisation (e.g. haematoma at the site of entry, clot formation at the tip of the catheter and subsequent dislodgement, and nerve and/or circulatory injuries which may result in leg injury)
- Allergic reaction to medications (e.g. analgesics)
- Allergic reaction to non-ionic contrast media or embolic material
- Vessel or lesion rupture and haemorrhage
- Death
- Additional information is found in the Warnings section

SWELLING BEHAVIOR

HepaSphere Microspheres swell during reconstitution with NaCl 0.9% aqueous solution and non-ionic contrast media. When hydrated in 100% NaCl 0.9% aqueous solution or non-ionic contrast medium, or 50% non-ionic contrast and 50% NaCl 0.9% aqueous solution, HepaSphere Microspheres swell approximately 4 times their original dry diameter in approximately 10 minutes. For example, HepaSphere Microspheres with a diameter of approximately 50-100 microns in their dry state will expand to approximately 200-400 microns during reconstitution as recommended below. Because of the inherent variability of the swelling process, some of the HepaSphere Microspheres will be slightly outside of this range after reconstitution, so the physician should be sure to carefully select the size of HepaSphere Microspheres according to the size of the target vessels at the desired level of occlusion in the vasculature and the nature of the aqueous solution.

CATHETER COMPATIBILITY

HepaSphere Microspheres can be injected with microcatheters with the following specifications:

INSTRUCTIONS

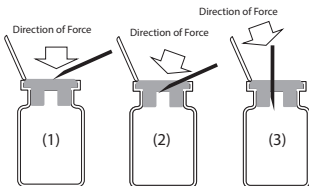
HepaSphere Microspheres must be reconstituted with 100% NaCl 0.9% aqueous solution or non-ionic contrast medium, or 50% non-ionic contrast medium and 50% NaCl 0.9% aqueous solution.

- Carefully select the size of HepaSphere Microspheres according to the size of the target vessels at the desired level of occlusion in the vasculature and the nature of the aqueous solution. See the description of "SWELLING BEHAVIOR".
- HepaSphere Microspheres may be present outside the vial. Therefore, the vial must be aseptically handled away from the main sterile field.
- Ensure the compatibility of the HepaSphere Microspheres with the intended size of catheter to be used. See the table above.
- Inspect the packaging to confirm that it is intact. Remove the vial from the pouch. The external surface of the vial is sterile.
- To prevent coring the rubber stopper, insert the injection needle as follows:

1) Hold the needle so that the cutting edge faces upwards and position the tip diagonally to the insertion site. Press the tip against the center of the insertion site.

2) Apply a gentle force to the needle in the opposite direction to the cutting edge to ease the needle into the insertion site until the heel section of the needle is no longer visible. Be careful not to scrape off the upper-facing surface of the rubber cap with the heel of the needle tip.

3) Continuing to apply a gentle force to the needle in the opposite direction to the cutting edge, slowly insert the needle vertically through the rubber cap.



4) After preparation, carefully examine the solution to determine if there are any rubber impurities present. If the solution appears contaminated, do not use it.

PREPARATION FOR EMBOLISATION

The approximate reconstitution time is 10 min.

- Fill a 10 mL syringe with 100% NaCl 0.9% aqueous solution or non-ionic contrast medium (or 50% NaCl 0.9% aqueous solution and 50% contrast). Connect the syringe to a needle of 20 gauge diameter or larger.
- To ensure proper reconstitution of the HepaSphere Microspheres, grasp the vial horizontally in your fingertips and roll the vial several times. This will transfer the dry contents of the vial to the sidewall.

Note: Pull back only the flip-top cap; do not remove the crimp ring or the stopper from the vial.

• Carefully insert the needle from the syringe through the stopper of the vial. Continue rolling the vial in your fingertips and inject the full amount (10 mL) of reconstitution medium into the vial, then place the vial vertically and carefully remove the syringe with the needle attached.

Note: The vial is hermetically closed. Proper aspiration and/or venting techniques, as approved by the healthcare facility, may be used for easier injection of reconstitution medium into vial. If aspiration of air from the vial is performed prior to reconstitution, exercise caution not to remove the spheres from the vial.

- To ensure a homogeneous reconstitution of the HepaSphere Microspheres, gently

invert the vial back and forth so that the liquid contacts the stopper 5-10 times.

Note: Vigorous shaking may introduce micro bubbles, which can cause the microspheres to aggregate.

- Wait a minimum of 10 minutes to allow the HepaSphere Microspheres to reconstitute and expand fully.

• Use a 30 mL syringe and 20 gauge or larger needle to aspirate the contents of the vial. Rotate the vial to a vertical position with the bottom of the vial facing upward. Pull the needle back so that it is submerged in the liquid but not occluded by the stopper. Gently aspirate the entire contents of the vial into the syringe.

Note: If the air was previously aspirated from the vial, gentle injection of air using the syringe prior to aspirating the contents of the vial will ensure an easier aspiration of vial contents into the syringe. If all contents are not withdrawn, introduce an additional volume of air and repeat the aspiration process. It is possible to add an additional amount of non-ionic contrast or NaCl 0.9% aqueous solution into the syringe in order to get a higher dispersion of microspheres.

• If microspheres were reconstituted using 100% NaCl 0.9%, non-ionic contrast medium must be added to the syringe containing the HepaSphere Microspheres for visualisation under fluoroscopy. If non-ionic contrast medium was used to reconstitute the microspheres, additional non-ionic contrast medium may be added.

DELIVERY INSTRUCTIONS

• Carefully evaluate the vascular network associated with the target lesion utilizing high resolution imaging.

Note: It is important to determine if any arteriovenous shunts are present before beginning embolisation.

Dry (μm)	Approximate Reconstituted Size range (μm)	Catheter Size ID (in.)
30-60	120 - 240	≥ 0.021
50-100	200 - 400	≥ 0.021
100-150	400 - 600	≥ 0.024
150-200	600 - 800	≥ 0.027

• Using standard techniques, position the delivery catheter within the target vessel and the catheter tip as close as possible to the embolisation target.

• Use an injection syringe no larger than 3 mL for the delivery of HepaSphere Microspheres. Use of a 1 mL injection syringe is recommended.

• Aspirate the HepaSphere Microspheres mixture into the injection syringe.

• Two methods for embolic aliquot sequestering for injection may be used:

- **Option 1:** Connect a 3 way-stopcock to the 30 mL syringe containing the HepaSphere Microspheres to the infusion micro catheter and use a 1 mL syringe for injection through the open port of the 3 way-stopcock.

- **Option 2:** Serial aliquots of HepaSphere Microspheres can be drawn from the 30 mL syringe into a 1 mL injection syringe through a 3 way-stop cock that is not attached to the infusion catheter. The 1 mL syringe containing each aliquot can be attached independently to the infusion microcatheter and injected.

• Invert the 30 mL syringe back and forth to maintain the homogenous suspension of the HepaSphere Microspheres mixture.

• Under continuous fluoroscopic guidance, inject the aliquot of HepaSphere Microspheres in a slow, nonforceful, pulsatile manner over a time period of approximately 1 minute per mL of microspheres solution. Always inject under free-flow conditions and monitor for reflux.

Note: Reflux of embolic spheres can induce immediate ischaemia of untargeted tissues and vessels.

• When stasis in the feeding pedicle occurs while delivering the HepaSphere Microspheres, wait a minimum of 5 minutes then perform a selective angiogram after the full 5 minutes wait to verify the cessation of antegrade flow.

• If cessation of antegrade flow has not occurred, continue infusion under fluoroscopic guidance until the desired devascularisation is obtained.

• After the HepaSphere Microsphere infusion is completed, remove the catheter while maintaining gentle aspiration to avoid dislodging any residual HepaSphere Microspheres that may still be in the catheter lumen. Discard the catheter after removal and do not reuse.

• Discard any open vial or unused HepaSphere Microspheres.

CAUTION

In the event that the catheter becomes obstructed or significant infusion resistance is encountered during injection, do not attempt to flush the catheter with excessive pressure because reflux of embolic material may occur resulting in untargeted embolisation. Remove the catheter while applying gentle aspiration and discard.

CONSERVATION AND STORAGE

HepaSphère Microspheres must be stored in a dry, dark place in their original vials and packaging. Use by the date indicated on the labeling.

When the procedure of reconstitution is completed, store the solution of HepaSphère Microspheres in 2 to 8°C conditions and use within 24 hours, if not used immediately. Do not store HepaSphère Microspheres after contrast medium has been added.

Size of dry products (µm)	Colour code (label borders)	Quantity of microspheres (mg)	Reference
30-60	Orange	25 50	V 225 HS V 250 H
50-100	Yellow	25 50	V325 HS V350 HS
100-150	Blue	25 50	V525 HS V550 HS
150-200	Red	25 50	V725 HS V750 HS

INFORMATION ON PACKAGE

Symbol

Designation



Manufacturer: Name & Address



Use by date: year-month



Batch code



Catalogue number



Do not re-sterilise



Do not use if package is damaged



Keep away from sunlight



Keep dry



Do not re-use



Caution - Refer to Instructions For Use



Non-pyrogenic



Sterilised using irradiation



EC mark logo -
Notified body identification : 0459



Size of dry microspheres /
Size of hydrated microsphere

All serious or life threatening adverse events or deaths associated with use of HepaSphère Microspheres should be reported to the device manufacturer.

FRANÇAIS

UTILISATION PREVUE

Les Microsphères HepaSphere™ sont indiquées pour une utilisation dans l'embolisation de vaisseaux sanguins à des fins thérapeutiques ou pré-opératoires dans les interventions suivantes :

- Embolisation du carcinome hépatocellulaire
- Embolisation de métastases au foie

DESCRIPTION

Les Microsphères HepaSphere appartiennent à une classe d'agents emboliques basés sur des technologies brevetées. Elles sont conçues pour une embolisation contrôlée et ciblée. Les Microsphères HepaSphere sont biocompatibles, hydrophiles, non résorbables, expansibles et déformables. Les Microsphères HepaSphere gonflent quand elles sont mises en contact avec des solutions aqueuses. Elles sont disponibles dans différentes tailles.

Sec (µm)
30-60
50-100
100-150
150-200

CONDITIONNEMENT DU DISPOSITIF

Les Microsphères HepaSphere sont contenues dans un flacon de 10 mL stérile, muni d'une capsule sertie et placé dans un sachet scellé. Contenu : 25 ou 50 mg de Microsphères HepaSphere déshydratées par flacon, à reconstituer avant utilisation à l'aide d'une solution aqueuse de NaCl à 0,9 % (ou une solution aqueuse de concentration ionique équivalente).

CONTRE-INDICATIONS

- Patients intolérants aux procédures d'obstruction vasculaire
- Anatomie vasculaire ou flux sanguin empêchant le placement correct du cathéter ou l'injection correcte des emboles
- Présence ou suspicion de vasospasme
- Présence ou début probable d'une hémorragie
- Présence d'une maladie athéromateuse sévère
- Artères nourricières trop petites pour accepter les Microsphères HepaSphere choisies
- Présence de voies vasculaires collatérales susceptibles de menacer des territoires sains durant l'embolisation
- Shunts artério-veineux à haut débit ou fistules avec un diamètre supérieur à la granulométrie choisie des Microsphères HepaSphere
- Résistances vasculaires en aval des artères nourricières excluant le passage des Microsphères HepaSphere dans la lésion
- Présence d'artères alimentant la lésion de taille insuffisante pour accepter les Microsphères HepaSphere
- Utilisation dans le système vasculaire pulmonaire, coronaire et intracérébral
- Sensibilité connue au polyvinylalcool-acrylate de sodium

AVERTISSEMENTS

- La taille des Microsphères HepaSphere doit être choisie en fonction de l'aspect angiographique artério-veineux. Les Microsphères HepaSphere doivent avoir une taille excluant le passage d'une quelconque artère à une veine.
- Certaines Microsphères HepaSphere peuvent être d'une taille supérieure à l'intervalle, et le médecin doit donc sélectionner avec soin les Microsphères HepaSphere en fonction de la taille des vaisseaux cibles au niveau souhaité de l'occlusion du système vasculaire et après examen de l'angiographie artérioveineuse.
- Du fait des complications importantes liées à une mauvaise embolisation, une prudence extrême doit être appliquée pour de quelconques interventions impliquant une circulation extracranienne englobant la tête et le cou, et le médecin doit sérieusement peser les bénéfices potentiels du recours à l'embolisation par rapport aux risques et aux complications potentiels de la procédure. Ces complications peuvent comprendre la cécité, la surdité, la perte du goût, la paralysie et la mort.
- Le patient peut développer de graves lésions cutanées inhérentes à l'irradiation du fait de longues périodes d'exposition à l'angiographie, de patients de forte corpulence, d'incidences obliques, de séries répétées d'enregistrement d'images ou de radiographies multiples. Se reporter au protocole clinique de votre établissement pour vous assurer que la dose d'irradiation correcte est utilisée pour chaque type de procédure réalisée.
- L'apparition de lésions par irradiation chez le patient peut être retardée. Les patients doivent être informés des effets potentiels des rayons, de ce qu'il faut rechercher et de la personne à contacter en cas d'apparition de symptômes.
- Les Microsphères HepaSphere NE DOIVENT PAS être reconstituées avec de l'eau stérile pour préparation injectable. La reconstitution avec de l'eau stérile entraîne un gonflement excessif rendant l'injection des Microsphères HepaSphere très difficile, voir impossible.
- Ne pas reconstituer les Microsphères HepaSphere avec du Lipiodol / Ethiodol.
- Apporter une attention particulière aux signes d'embolisation mal ciblée. Durant l'injection suivre attentivement les signes vitaux du patient tels que la SAO2 (par exemple, l'hypoxie, les changements du SNC). Envisager d'arrêter la procédure, en cherchant un

shunt éventuel, ou s'orienter vers une taille de microsphères supérieure si de quelconques signes de mauvais ciblage se produisent ou que les symptômes du patient s'aggravent.

- Envisager d'utiliser une taille de microsphères supérieure si l'angiographie ne démontre pas rapidement une embolisation évidente pendant l'injection des microsphères.

Avertissements relatifs à l'utilisation des petites microsphères

- Une attention toute particulière doit être apportée lorsque les embolies ont un diamètre inférieur à la capacité de résolution de votre équipement d'imagerie. La présence d'anastomoses artério-veineuses, de vaisseaux ramifiés conduisant hors de la zone cible ou de vaisseaux émergents non évidents, peuvent conduire à une embolisation mal ciblée et à des complications graves.
- Des microsphères de moins de 100 microns effectueront généralement une migration distale vers les sources anastomotiques et sont ainsi susceptibles d'emboliser un tissu distal. L'utilisation de microsphères de taille plus petite peut conduire à un risque plus élevé de lésion ischémique et les conséquences de cette lésion doivent être prises en compte avant l'embolisation. Les conséquences potentielles comprennent le gonflement, la nécrose, la paralysie, un abcès et/ou un syndrome post-embolisation plus fort.
- Un gonflement post embolisation peut conduire à une ischémie du tissu adjacent à la zone cible. Il faut prendre soin d'éviter l'ischémie d'un tissu intolérant, non cible tel que le tissu nerveux.

PRECAUTIONS

Les Microsphères HepaSphere ne doivent être utilisées que par des médecins formés aux procédures d'embolisation vasculaire. La taille et la quantité de microsphères doivent être soigneusement choisies selon la lésion à traiter et la présence éventuelle de shunts. Seul le médecin peut décider du moment le plus approprié pour interrompre l'injection des Microsphères HepaSphere.

Ne pas utiliser si le flacon, le bouchon ou le sachet paraissent endommagés.

Pour un usage unique – contenu fourni stérile – Ne jamais réutiliser, retraiter ou restériliser le contenu d'un flacon qui a été ouvert. La réutilisation, le retraitement ou la résterilisation peuvent compromettre l'intégrité structurelle du dispositif et/ou provoquer une défaillance de celui-ci, ce qui a son tour peut entraîner une lésion, une maladie ou le décès du patient. La réutilisation, le retraitement ou la résterilisation risquent également de générer une contamination du dispositif et/ou causer une infection ou infection croisée chez le patient, y compris notamment, la transmission de maladie(s) infectieuse(s) d'un patient à l'autre. La contamination du dispositif peut entraîner une lésion, une maladie ou le décès du patient. Toutes les procédures doivent être réalisées selon la technique aseptique acceptée.

Les Microsphères HepaSphere NE DOIVENT PAS être utilisés dans leur état sec d'origine.

Elles doivent être reconstituées avant l'emploi. Les Microsphères HepaSphere gonflent dans une solution aqueuse. L'ampleur du gonflement dépend de la concentration ionique de la solution. Les microsphères gonflent d'environ quatre fois leur diamètre sec initial dans une solution aqueuse de NaCl 0,9 % et les produits de contraste non ioniques. Les Microsphères HepaSphere sont compressibles et peuvent être injectées facilement à travers des microcathéters. Cependant, l'injection des Microsphères HepaSphere avant leur expansion complète peut les empêcher d'atteindre la cible à emboliser et provoquer l'embolisation d'une zone tissulaire plus étendue.

Les patients présentant des allergies connues aux produits de contraste non ioniques peuvent nécessiter une administration de corticostéroïdes avant l'embolisation. Des examens ou précautions supplémentaires peuvent s'avérer nécessaires pour les soins péri opératoires pour les patients atteints des affections suivantes :

- Diathèse hémorragique ou état d'hypercoagulabilité
- Immunodépression

COMPLICATIONS POTENTIELLES

L'embolisation vasculaire est une procédure à haut risque. Des complications peuvent survenir à tout moment pendant ou après l'intervention et peuvent inclure, mais ne se limitent pas à, ce qui suit :

- Une paralysie résultant d'une embolisation non ciblée ou d'une lésion ischémique par oedème des tissus voisins
- Un reflux indésirable ou le passage des Microsphères HepaSphere dans des artères saines voisines de la lésion visée ou après traversée de la lésion, dans d'autres artères ou lits artériels, tels que la carotide interne, la circulation pulmonaire, ou coronaire
- Une embolie pulmonaire par shunt artérioveineux
- Une ischémie à un endroit non souhaité, comprenant l'accident vasculaire cérébral ischémique ou l'infarctus ischémique (y compris l'infarctus du myocarde) et la nécrose tissulaire
- Une occlusion de lit capillaire et une lésion tissulaire
- Un vasospasme
- Une repermeabilisation
- La cécité, une perte auditive et la perte de l'odorat
- Les réactions à un corps étranger nécessitant des soins médicaux
- Une infection nécessitant des soins médicaux
- Des complications associées au cathétérisme (par exemple, hématome au point de ponction, formation d'un caillot à l'extrémité du cathéter et déplacement secondaire ou lésions nerveuses et/ou vasculaires pouvant entraîner des troubles au niveau des

membres inférieurs)

- Une réaction allergique aux médicaments (par exemple, les analgésiques)
- Une réaction allergique aux produits de contraste non ioniques ou aux embolus
- La rupture d'un vaisseau ou de la lésion et hémorragie
- La mort
- Informations supplémentaires disponibles dans la section Avertissements

COMPORTEMENT DE GONFLEMENT

Les Microsphères HepaSphere gonflent durant la reconstitution avec une solution aqueuse de NaCl à 0,9 % et les produits de contraste non ioniques. Quand elles sont hydratées dans 100 % d'une solution aqueuse de NaCl à 0,9 % ou un produit de contraste non ionique, ou 50 % de produit de contraste non ionique et 50 % d'une solution aqueuse de NaCl à 0,9 %, les Microsphères HepaSphere gonflent d'environ 4 fois leur diamètre sec original en environ 10 minutes. Par exemple, des Microsphères HepaSphere avec un diamètre d'environ 50-100 microns dans leur état sec gonfleront jusqu'à environ 200-400 microns durant la reconstitution telle que recommandée ci-dessous. Du fait de la variabilité inhérente du processus de gonflement, quelques Microsphères HepaSphere se trouveront légèrement en dehors de cette gamme après la reconstitution, de sorte que le médecin doit s'assurer de choisir soigneusement la taille des Microsphères HepaSphere en fonction de la taille des vaisseaux au niveau désiré d'occlusion dans le système vasculaire et en fonction de la nature de la solution aqueuse.

COMPATIBILITE AVEC LE CATHETER

Les Microsphères HepaSphere peuvent être injectées avec des microcathéters ayant les spécifications suivantes :

INSTRUCTIONS

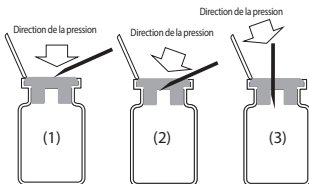
Les Microsphères HepaSphere doivent être reconstituées avec 100 % d'une solution de NaCl à 0,9 % ou d'un produit de contraste non ionique, ou avec 50 % de produit de contraste non ionique et 50 % d'une solution aqueuse de NaCl à 0,9 %.

- Choisir soigneusement la taille des Microsphères HepaSphere en fonction de la taille des vaisseaux au niveau désiré d'occlusion dans le système vasculaire et en fonction de la nature de la solution aqueuse. Voir la description « COMPORTEMENT DE GONFLEMENT ».
- Des Microsphères HepaSphere peuvent se trouver à l'extérieur du flacon. Aussi, le flacon doit être manipulé de manière aseptique à l'écart du champ stérile principal.
- S'assurer de la compatibilité des Microsphères HepaSphere avec le diamètre du cathéter à utiliser. Voir le tableau ci-dessus.

• Inspecter l'emballage pour confirmer son intégrité. Retirer le flacon du sachet. La surface externe du flacon est stérile.

• Pour éviter de creuser le bouchon en caoutchouc, insérez l'aiguille d'injection de la manière suivante :

- 1) Tenez l'aiguille de façon à ce que le bord coupant soit tourné vers le haut, et placez son extrémité à la diagonale de la zone d'insertion. Poussez sur le centre de la zone d'insertion avec l'extrémité de l'aiguille.
- 2) Appliquez une légère pression sur l'aiguille dans la direction opposée au bord coupant pour l'insérer dans la zone d'insertion, jusqu'à ce que le talon ne soit plus visible. Assurez-vous de ne pas rader la surface externe du bouchon en caoutchouc avec le talon de l'extrémité de l'aiguille.
- 3) Continuez d'appliquer une légère pression sur la seringue dans la direction opposée au bord coupant, et insérez lentement l'aiguille à la verticale, à travers le bouchon en caoutchouc.



4) Après la préparation, examinez avec attention la solution pour vérifier la présence d'impuretés en caoutchouc. Si la solution vous semble contaminée, ne l'utilisez pas.

PREPARATION POUR UNE EMBOLISATION

Le temps de reconstitution approximatif est de 10 minutes.

- Remplir une seringue de 10 mL avec 100 % d'une solution aqueuse de NaCl à 0,9 % ou un produit de contraste non ionique (ou 50 % de solution aqueuse de NaCl à 0,9 % et 50 % de produit de contraste). Connecter la seringue à une aiguille de calibre égal ou supérieur à 20G de diamètre.

• Pour s'assurer de la reconstitution correcte des Microsphères HepaSphere tenir le flacon horizontalement du bout des doigts et faites rouler le flacon plusieurs fois. Cela fera déposer le contenu sec du flacon contre la paroi latérale.

Note: Soulever uniquement la capsule du flacon, sans retirer la bague métallique sertie ni le bouchon.

• Introduire soigneusement l'aiguille de la seringue à travers le bouchon du flacon. Continuer à faire rouler le flacon du bout des doigts et injecter le volume total (10 mL) de produit reconstitué dans le flacon, puis positionner le flacon à la verticale et retirer soigneusement la seringue avec l'aiguille attachée.

Sec (µm)	Gamme de taille reconstituée approximative (µm)	Diamètre interne du cathéter (pouces)
30-60	120 - 240	≥ 0.021
50-100	200 - 400	≥ 0.021
100-150	400 - 600	≥ 0.024
150-200	600 - 800	≥ 0.027

Note: Le flacon est hermétiquement fermé. Des techniques d'aspiration et/ou de décompression appropriées, telles qu'approuvées par l'établissement de santé, peuvent être utilisées pour une injection plus facile du produit de reconstitution dans le flacon. Si l'aspiration de l'air du flacon est réalisée avant la reconstitution, veiller à ne pas faire sortir les microsphères du flacon.

• Pour vous assurer d'une reconstitution homogène des Microsphères HepaSphere, renverser doucement le flacon par va et vient de sorte que le liquide entre en contact avec le bouchon 5 à 10 fois.

Note: Une agitation vigoureuse peut provoquer l'apparition de microbulles, qui peuvent entraîner l'aggrégation des microsphères.

• Attendre un minimum de 10 minutes pour permettre aux Microsphères HepaSphere de se reconstituer et de gonfler complètement.

• Utiliser une seringue de 30 mL et une aiguille de calibre égal ou supérieur à 20G pour aspirer le contenu du flacon. Positionner le flacon à la verticale, le fond du flacon vers le haut. Ramener l'aiguille en arrière de sorte qu'elle soit submergée dans le liquide mais pas obturée par le bouchon. Aspirer doucement le contenu total du flacon dans la seringue.

Note: Si de l'air a été précédemment aspiré du flacon, une aspiration douce d'air en utilisant la seringue avant l'aspiration du contenu du flacon assurera une aspiration plus facile du contenu du flacon dans la seringue. Si tout le contenu n'est pas prélevé, introduire un volume supplémentaire d'air et répéter le processus d'aspiration. Il est possible d'ajouter une quantité supplémentaire de produit de contraste non ionique ou de solution aqueuse de NaCl à 0,9 % dans la seringue pour obtenir une dispersion plus importante des microsphères.

• Si les microsphères ont été reconstituées à l'aide d'une solution aqueuse à 100 % de NaCl à 0,9 %, un produit de contraste non ionique doit être ajouté dans la seringue contenant les Microsphères HepaSphere pour permettre la visualisation angiographique. Si un produit de contraste non ionique a été utilisé pour reconstituer les microsphères, il est possible de rajouter du produit de contraste non ionique.

INSTRUCTIONS D'ADMINISTRATION

• Évaluer soigneusement le réseau vasculaire associé avec la lésion ciblée en utilisant l'imagerie haute résolution.

Note: Il est important de déterminer si des shunts artério-veineux sont présents avant de commencer l'embolisation.

• En utilisant les techniques standard, positionner le cathéter d'administration dans le vaisseau ciblé et l'extrémité du cathéter (distale) aussi proche que possible de la cible d'embolisation (hypersélectivité).

• Utiliser une seringue d'injection de 3 mL au plus pour l'administration des Microsphères HepaSphere. Le utilisation d'une seringue d'injection de 1 mL est recommandée.

• Aspirer le mélange de Microsphères HepaSphere dans la seringue d'injection.

• Deux méthodes peuvent être utilisées pour prélever une aliquote d'embolo pour l'injection - **Option 1 :** connecter un robinet d'arrêt à trois voies à la seringue de 3 mL contenant les Microsphères HepaSphere au microcathéter d'infusion et utiliser une seringue de 1 mL pour une injection à travers la voie ouverte du robinet d'arrêt à 3 voies.

- **Option 2 :** une série d'aliquotes des Microsphères HepaSphere peut être retirée de la seringue de 30 mL vers une seringue d'injection de 1 mL à travers un robinet d'arrêt à trois voies qui n'est pas connecté au cathéter d'infusion. La seringue de 1 mL contenant chaque aliquote peut être connectée indépendamment au microcathéter d'infusion et injectée.

• Renverser la seringue de 30 mL par va et vient pour maintenir la suspension homogène du mélange de Microsphères HepaSphere.

• Sous un contrôle angiographique continu, injecter l'aliquote de Microsphères HepaSphere de manière lente, pulsatile, sans forcer, à une vitesse d'environ 1 mL par minute de solution de microsphères. Toujours injecter dans des conditions d'écoulement libre et contrôler le reflux.

Note : le reflux des microsphères peut induire une ischémie immédiate de tissus et de vaisseaux non ciblés.

• Quand une stase se produit dans le pédicule nourricier au cours de l'administration des Microsphères HepaSphere, attendre un minimum de 5 minutes puis réaliser un angiogramme sélectif pour vérifier l'interruption du flux.

• Si l'interruption du flux ne s'est pas produite, continuer l'injection sous contrôle angiographique jusqu'à ce que la dévascularisation souhaitée soit obtenue.

• Dès que l'injection des Microsphères HepaSphere est terminée, retirer le cathéter en maintenant une aspiration douce pour éviter de détacher des Microsphères HepaSphere résiduelles susceptibles de se trouver dans la lumière du cathéter. Jeter le cathéter après son retrait et ne pas réutiliser.

• Jeter tout flacon ouvert ou toutes Microsphères HepaSphere non utilisées.

MISE EN GARDE

Si le cathéter s'obstrue ou que l'on rencontre une résistance importante lors de l'injection, ne pas essayer de rincer le cathéter en exerçant une pression excessive car un reflux des embolus peut se produire, conduisant à une embolisation non ciblée. Enlever le cathéter tout en appliquant une aspiration modérée et jeter.

CONSERVATION ET STOCKAGE

Les Microsphères HepaSphere doivent être stockées dans un endroit sec, à l'abri de la lumière dans leurs conditionnements originaux. Utiliser avant la date limite indiquée sur l'étiquetage. Lorsque la procédure de reconstitution est terminée, conserver la solution de Microsphères HepaSphere à une température comprise entre 2 et 8°C et l'utiliser sous 24 heures. Si elle n'est pas utilisée immédiatement. Ne pas stocker les Microsphères HepaSphere après l'ajout du produit de contraste.

Taille des produits secs (µm)	Code couleur (Liseré de l'étiquette)	Quantité de microspheres (mg)	Référence
30-60	Orange	25	V 225 HS
		50	V 250 HS
50-100	Jaune	25	V325 HS
		50	V350 HS
100-150	Bleu	25	V525 HS
		50	V550 HS
150-200	Rouge	25	V725 HS
		50	V750 HS

Informations sur le conditionnement

Symbole	Désignation
	Fabricant : nom et adresse
	Date limite d'utilisation : année-mois
	Numéro de lot
	Référence catalogue
	Ne pas stériliser
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Tenir à l'abri de la lumière du soleil
	Tenir au sec
	Ne pas réutiliser
	Attention - consulter les instructions d'utilisation
	Apyrogène
	Stérilisé par irradiation
	Logo du marquage CE - Identification de l'organisme notifié : 0459
	Taille des microspheres seches / Taille des microspheres hydratées

Tous les événements indésirables graves ou menaçant la vie, ou entraînant la mort, liés à l'utilisation des Microsphères HepaSphere, doivent être signalés au fabricant du dispositif.

INDICACIONES DE USO

Las Microesferas HepaSphere™ están indicadas para su uso en la embolización de vasos sanguíneos con fines terapéuticos o preoperatorios en los siguientes procedimientos:

- Embolización de carcinoma hepatocelular
- Embolización de metástasis al hígado

DESCRIPCIÓN

Las Microesferas HepaSphere forman parte de una familia de agentes embólicos basados en tecnologías patentadas. Están destinadas a una embolización controlada y dirigida. Las Microesferas HepaSphere son Microesferas biocompatibles, hidrófilas, no reabsorbibles, expandibles y conformables. Las Microesferas HepaSphere se expanden en contacto con soluciones acuosas. Están disponibles en distintos tamaños.

Seco (µm)
30-60
50-100
100-150
150-200

ENVASE DEL DISPOSITIVO

Las Microesferas HepaSphere están contenidas en un frasco estéril de 10 mL, con tapa ajustada, envasado en una bolsa hermética.

Contenido: 25 mg o 50 mg de Microesferas HepaSphere secas por frasco, para su reconstitución en una solución acuosa de NaCl al 0,9% antes de su uso (o en una solución acuosa de concentración iónica equivalente).

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes intolerantes a los procedimientos de oclusión vascular
- Anatomía vascular o circulación sanguínea que impidan la correcta colocación del catéter o la inyección embólica
- Presencia o indicios de espasmo vascular
- Presencia o posibilidad de inicio de hemorragia
- Presencia de enfermedad aterosclerótica grave
- Arterias de alimentación demasiado pequeñas para admitir las Microesferas HepaSphere seleccionadas
- Presencia de vías vasculares colaterales que puedan poner en peligro los territorios normales durante la embolización
- Shunts arteriovenosos de flujo elevado o fistula con diámetro luminal superior al tamaño seleccionado de Microesferas HepaSphere
- Resistencia vascular periférica a las arterias de alimentación que impida el paso de las Microesferas HepaSphere a la lesión
- Presencia de arterias de riego de la lesión con una anchura insuficiente para admitir las Microesferas HepaSphere
- No utilice en la vasculatura pulmonar o coronaria ni en la vasculatura del sistema nervioso central
- Sensibilidad conocida al alcohol polivinílico-co-acrilato sódico

ADVERTENCIAS

- El tamaño de las Microesferas HepaSphere debe elegirse tras estudiar el aspecto angiográfico arteriovenoso. El tamaño de las Microesferas HepaSphere debe ser elegido para impedir el paso desde cualquier arteria a una vena.
- Algunas de las Microesferas HepaSpheres pueden estar ligeramente fuera de rango, de modo que el médico debe asegurarse de seleccionar cuidadosamente el tamaño de las Microesferas HepaSphere según el tamaño de los vasos diana en el nivel deseado de oclusión en la vasculatura y después de considerar el aspecto angiográfico arteriovenoso.
- Debido a las significativas complicaciones de una embolización errónea, debe aplicarse extrema prudencia en todos los procedimientos que implican la circulación extracranial que abarca la cabeza y el cuello, y el médico debe evaluar con cuidado los posibles beneficios de utilizar la embolización en comparación con los riesgos y posibles complicaciones del procedimiento. Esas complicaciones pueden incluir ceguera, pérdida auditiva, pérdida del olfato, parálisis y muerte.
- El paciente puede sufrir lesiones cutáneas graves inducidas por la radiación debido a largos periodos de exposición fluoroscópica, proyecciones amplias de rayos X angulados al paciente y múltiples tomas de imágenes o radiografías. Consulte el protocolo clínico de su centro para asegurarse de que se aplica la dosis de radiación correcta para cada tipo específico de procedimiento realizado.
- Las lesiones causadas por la radiación pueden aparecer con retraso. Debe advertirse a los pacientes sobre los efectos potenciales de la radiación, cuales son los síntomas que deben vigilar y con quien deben contactar si aparecen esos síntomas.
- Las Microesferas HepaSphere NO DEBEN restituirse en agua estéril para inyección. La reconstitución en agua estéril produce una gran expansión que dificulta mucho la inyección de las Microesferas HepaSphere o que puede impedir su inyección.
- No reconstituya las Microesferas HepaSphere con Lipiodol / Etiodol.
- Prestar atención particular a los signos de embolización fuera del objetivo. Durante la inyección, monitorear con cuidado los signos vitales incluyendo SAO₂ (p.ej. hipoxia, cambios en el SNC). Considerar la interrupción del procedimiento, investigar un posible shunt o aumentar el tamaño de las microesferas si se presentan signos de error en el objetivo o de síntomas en el paciente.
- Considerar aumentar el tamaño de las Microesferas si no aparece rápidamente evidencia angiográfica de embolización durante la inyección de las Microesferas.

Advertencias sobre el uso de pequeñas microesferas

- Siempre que se contemple el uso de medios embólicos de un diámetro más pequeño que la capacidad de resolución del equipo de imágenes, deberá considerarse detenidamente dicha opción. La presencia de anastomosis arterio-venosas, vasos ramificados hacia fuera del área diana o vasos emergentes no evidentes antes de la embolización puede derivar en una embolización de regiones no diana y complicaciones graves.
- Las microesferas de tamaño inferior a 100 micras generalmente migran distalmente a las tributarias anastomóticas y, por lo tanto, tienen más probabilidad de interrumpir la circulación al tejido distal. Existe una mayor probabilidad de lesión isquémica con el uso de microesferas de tamaño más pequeño, y deben considerarse las consecuencias de esta lesión antes de la embolización. Las posibles consecuencias incluyen hinchazón, nerosis, parálisis, absceso y síndrome posembolización más intenso.
- La hinchazón posembolización podría provocar isquemia en el tejido adyacente al área diana. Deben tomarse precauciones para evitar la isquemia de tejido no tolerante y no deseado, como es el caso del tejido nervioso.

PRECAUCIONES

Las Microesferas HepaSphere sólo deben ser utilizadas por médicos con formación en procedimientos de embolización vascular. El tamaño y la cantidad de Microesferas deben elegirse con cuidado en función de la lesión que se va a tratar y de la posible presencia de shunts. El médico es el único que puede decidir el momento más apropiado para interrumpir la inyección de Microesferas HepaSphere.

No utilice el producto si el frasco, la tapa o la bolsa se encuentren deteriorados.

Para uso en un solo paciente – Contenido suministrado estéril – No reutilice, reprocese o reesterilice nunca el contenido de un frasco abierto. Si se reutiliza, reprocesa o reesteriliza se puede comprometer la integridad estructural del dispositivo o llevar a una falla del dispositivo que, a su vez, pueda traducirse en lesión, enfermedad o muerte del paciente. Si se reutiliza, reprocesa o reesteriliza se puede también crear un riesgo de contaminación del dispositivo y provocar una infección o una infección cruzada del paciente, incluyendo, sin ser exhaustivos, la transmisión de enfermedad(es) infecciosa(s) de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede llevar a lesión, enfermedad o muerte del paciente. Todos los procedimientos deben efectuarse siguiendo la técnica aséptica aceptada.

Las Microesferas HepaSphere NO DEBEN utilizarse en su estado seco original.

Deben reconstituirse antes de su uso. Las Microesferas HepaSphere se expanden en la solución acuosa. La magnitud de la expansión depende de la concentración iónica de la solución. Las microesferas se expanden hasta cuatro veces su diámetro aproximadamente en una solución acuosa de NaCl al 0,9% y en medios de contraste no iónico en comparación con su diámetro inicial cuando están secas. Las Microesferas HepaSphere son comprimibles y se pueden inyectar fácilmente a través de un microcatéter. No obstante, la inyección de las Microesferas HepaSphere antes de su expansión completa puede hacer que no alcancen el objetivo de embolización previsto, ocasionando la posible embolización de una zona de tejido más amplia.

Los pacientes con alergias conocidas a los medios de contraste no iónicos pueden necesitar corticosteroides antes de la embolización.

Pueden ser necesarias evaluaciones o precauciones adicionales en la administración de cuidados perioperatorios a pacientes con las siguientes dolencias:

- Diátesis hemorrágica o condición hipercoagulativa
- Inmunocompromiso

POSIBLES COMPLICACIONES

La embolización vascular es un procedimiento de alto riesgo. Pueden producirse complicaciones en cualquier momento, durante o después del procedimiento, incluidas, entre otras, las siguientes:

- Parálisis a causa de una embolización no dirigida o lesión isquémica por edema de los tejidos adyacentes
- Reflujo o paso no deseado de las Microesferas HepaSphere a las arterias normales adyacentes a la lesión objetivo o a través de la lesión a otras arterias o lechos arteriales, como la arteria carótida interna o la circulación pulmonar o coronaria
- Embolia pulmonar debida a shunt arteriovenoso
- Isquemia en una localización no deseada, incluyendo apoplejía isquémica, infarto isquémico (incluso infarto de miocardio) y necrosis de tejidos
- Oclusión del lecho capilar y daño tisular
- Vasoespasmos
- Recanalización
- Ceguera, pérdida auditiva y pérdida del olfato
- Reacciones a cuerpos extraños con necesidad de intervención médica
- Infección con necesidad de intervención médica
- Complicaciones relacionadas con el cateterismo (p.ej. hematoma en el punto de introducción, formación de coágulos en la punta del catéter y consiguiente desplazamiento, y lesiones neovasos y/o circulatorias que pueden dar lugar a lesiones en las piernas)
- Reacción alérgica a los medicamentos (p.ej. analgésicos)
- Reacción alérgica a los medios de contraste no iónicos o al material embólico
- Rotura vascular o de la lesión y hemorragia
- Muerte
- Información adicional se encuentra en la sección Advertencias

COMPORTAMIENTO DE EXPANSIÓN

Las Microesferas HepaSphere se expanden durante su reconstitución con NaCl al 0,9 % y contraste no iónico. Cuando se hidrata al 100% en solución acuosa de NaCl al 0,9 % o en

medio de contraste no iónico o en 50% de medio de contraste no iónico y 50% de solución acuosa de NaCl al 0,9 %, las Microesferas HepaSphere se expanden aproximadamente 4 veces du diámetro original seco en aproximadamente 10 minutos. Por ejemplo, Microesferas HepaSphere con un diámetro de aproximadamente 50-100 micras en estado seco se expandirán hasta aproximadamente 200-400 micras durante la reconstitución, como recomendada más adelante. Debido a la variabilidad inherente al proceso de expansión, algunas Microesferas HepaSphere estarán ligeramente fuera de gama después de la reconstitución, de modo que el médico debe estar seguro de elegir el tamaño de las Microesferas HepaSphere adecuado al tamaño de los vasos objetivo en el nivel de oclusión de la vasculatura deseado y según el carácter de la solución acuosa.

COMPATIBILIDAD DEL CATÉTER

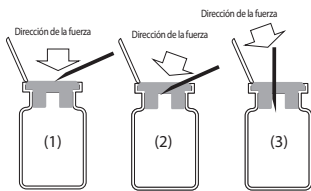
Las Microesferas HepaSphere se pueden inyectar con un microcatéter que cumpla las siguientes especificaciones:

INSTRUCCIONES

Las Microesferas HepaSphere deben reconstituirse en 100% de solución acuosa de NaCl al 0,9 % o de medio de contraste no iónico o en una proporción de 50% de medio de contraste no iónico y 50% de solución acuosa de NaCl al 0,9 %.

- Seleccione con cuidado el tamaño de las Microesferas HepaSphere en función del tamaño de los vasos destinatarios al nivel deseado de oclusión en la vasculatura y del tipo de solución acuosa. Consulte el apartado "COMPORTAMIENTO DE EXPANSIÓN".
- Puede haber Microesferas HepaSphere presentes fuera del frasco. Por tanto, el frasco se debe manipular de forma aséptica lejos del campo estéril principal.
- Asegúrese de la compatibilidad de las Microesferas HepaSphere con el tamaño previsto del catéter que se va a utilizar. Consulte la tabla anterior.
- Examine el envase para comprobar que éste se encuentre intacto. Extraiga el frasco de la bolsa. La superficie externa del frasco es estéril.
- Para prevenir que se extraiga el tapón de goma, introduzca la aguja de inyección como sigue:

- (1) Sujete la aguja de manera que el borde de corte mire hacia arriba y coloque la punta diagonalmente en el emplazamiento de inserción. Presione la punta contra el centro del emplazamiento de inserción.
- (2) Aplique una suave fuerza sobre la aguja en dirección contraria al borde de corte para facilitar la entrada de la aguja en el emplazamiento de inserción hasta que la sección del tacón de la aguja ya no sea visible. Tenga cuidado para no raspar la superficie superior del tapón de goma con el tacón de la punta de la aguja.
- (3) Siga aplicando una suave fuerza a la aguja en dirección contraria al borde de corte e introduzca lentamente la aguja verticalmente por el tapón de goma.



- (4) Después de la preparación, examine con detenimiento la solución para determinar si hay alguna impureza de goma. Si la solución parece estar contaminada, no la utilice.

PREPARACIÓN PARA LA EMBOLIZACIÓN

El tiempo aproximado de reconstitución es de 10 min.

- Rellene una jeringa de 10 mL con 100% de solución acuosa de NaCl al 0,9 % o de medio de contraste no iónico (o bien 50% de solución acuosa de NaCl al 0,9 % y 50% de contraste). Instale en la jeringa una aguja con diámetro de calibre 20 o superior.
- Para garantizar la reconstitución correcta de las Microesferas HepaSphere, sujete el frasco en posición horizontal con la punta de los dedos e haga rodar el frasco hacia adelante y hacia atrás varias veces. De este modo el contenido seco del frasco se trasladará a la pared lateral.

- **Nota:** Tire sólo la lengüeta de la tapa; no retire el anillo de ajuste ni el tapón del frasco.
- Introduzca con cuidado la aguja de la jeringa a través del tapón del frasco. Siga haciendo rodar el frasco con la punta de los dedos e inyecte la cantidad total (10 mL) del medio de reconstitución en el interior del frasco antes de colocar el frasco en posición vertical y retirar con cuidado la jeringa con la aguja.

Nota: El frasco está cerrado herméticamente. Pueden utilizarse las técnicas adecuadas

Seco (µm)	Tamaño aproximado de reconstitución (µm)	Tamaño del catéter DI (pulg.)
30-60	120 - 240	≥ 0.021
50-100	200 - 400	≥ 0.021
100-150	400 - 600	≥ 0.024
150-200	600 - 800	≥ 0.027

de aspiración o expulsión autorizadas por el centro sanitario para facilitar la inyección del

medio de reconstitución en el frasco. Si la aspiración del aire del frasco se realiza antes de la reconstitución, tenga cuidado de no extraer las esferas del interior del frasco.

- Para conseguir una reconstitución homogénea de las Microesferas HepaSphere, invierta con suavidad el frasco repetidas veces, de manera que el líquido entre en contacto con el tapón unas 5-10 veces.

Nota: La agitación vigorosa puede introducir microburbujas que pueden provocar la agregación de las Microesferas.

- Espere como mínimo 10 minutos para permitir la reconstitución y la expansión completas de las Microesferas HepaSphere.

- Utilice una jeringa de 30 mL o mayor y una aguja de calibre 20 o superior para aspirar el contenido del frasco. Gire el frasco situándolo en posición vertical con la base del frasco hacia arriba. Tire de la aguja de manera que ésta quede sumergida en el líquido pero no ocluida por el tapón. aspire suavemente el contenido completo del frasco al interior de la jeringa.

- **Nota:** Si se ha aspirado previamente el aire del frasco, una inyección suave de aire por medio de la jeringa antes de aspirar el contenido del frasco facilitará la aspiración del contenido del frasco al interior de la jeringa. Si no se extrae todo el contenido, introduzca un volumen de aire adicional y repita el proceso de aspiración. Es posible añadir una cantidad adicional de medio de contraste no iónico o de solución acuosa de NaCl al 0,9 % dentro de la jeringa con el fin de conseguir una mayor dispersión de las Microesferas.
- Si se reconstituyen las microesferas usando 100% de NaCl 0,9%, se debe añadir medio de contraste no iónico a la jeringa que contiene las Microesferas HepaSphere para visualización bajo fluoroscopia. Si se usó un medio de contraste no iónico para reconstituir las microesferas, se puede añadir medio de contraste no iónico adicional.

INSTRUCCIONES DE INYECCIÓN:

Evalúe con cuidado la red vascular asociada con la lesión objetivo utilizando imágenes de alta resolución.

Nota: Es importante comprobar la ausencia de shunts arteriovenosos antes de comenzar la embolización.

- Utilice técnicas estándar, coloque el catéter de inyección dentro del vaso objetivo y la punta del catéter lo más cerca posible del objetivo de la embolización.

- Use una jeringa de inyección no superior a 3 mL para la administración de Microesferas HepaSphere. Se recomienda el uso de una jeringa de inyección de 1 mL.

- Aspire la mezcla de Microesferas HepaSphere en la jeringa de inyección.

- Pueden utilizarse dos métodos para retirar una alícuota embólica para inyectar:

- **Opción 1:** Conecte una válvula de 3 vías a la jeringa de 30 mL que contiene las Microesferas HepaSphere al microcatéter de perfusión, y utilice una jeringa de 1 mL para inyectar a través del puerto abierto de la válvula de 3 vías.

- **Opción 2:** Pueden extraerse alícuotas seriales de Microesferas HepaSphere desde la jeringa de 30 mL a la jeringa de 1 mL a través de la válvula de 3 vías que no está unida al catéter de perfusión. La jeringa de 1 mL que contiene cada alícuota puede ser unida en forma independiente al microcatéter de perfusión, e inyectada.

- Invierta la jeringa de 30 mL hacia adelante y hacia atrás varias veces para mantener la suspensión homogénea de la mezcla de microesferas HepaSphere.

- Bajo guía fluoroscópica, inyecte la alícuota de Microesferas HepaSphere de manera lenta, no forzada y por pulsos durante un periodo de tiempo de aproximadamente 1 minuto por mL de solución de microesferas. Inyectar siempre en condiciones de flujo sin obstáculos y controlar el reflujo.

Nota: El reflujo de las esferas embólicas puede inducir isquemia inmediata de los tejidos y vasos no deseados.

- Si se produce una estasis en el pedículo de alimentación mientras se administran las Microesferas HepaSphere, espere como mínimo de 5 minutos y a continuación realice un angiograma selectivo; después de la espera de los 5 minutos completos, espere para verificar el cese del flujo en sentido contrario.

- Si no se ha producido este cese, continúe la infusión con guía fluoroscópica hasta obtener la desvascularización deseada.

- Una vez concluida la infusión de las Microesferas HepaSphere, retire el catéter manteniendo al mismo tiempo una ligera aspiración para evitar desplazar las Microesferas HepaSphere residuales que puedan quedar en el lumen del catéter. Después de retirarlo, deseche el catéter o no vuelva a utilizarlo.

- Deseche cualquier frasco abierto y las Microesferas HepaSphere no utilizadas.

PRECAUCIÓN

En caso de que el catéter resulte obstruido o se encuentre una resistencia importante a la infusión durante la inyección, no intente despejar el catéter con una presión excesiva, ya que el reflujo de material embólico puede originar una embolización en una localización no deseada. Retire el catéter aplicando una ligera aspiración y deséchelo.

CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Las Microesferas HepaSphere deben almacenarse en un lugar seco y oscuro en su frasco y su envase de origen. Utilice antes de la fecha indicada en el etiquetado.

Cuando se completa el procedimiento de reconstitución, almacene la solución de Microesferas HepaSphere en condiciones a temperatura de 2 a 8 °C y utilice en 24 horas. Si no se usa inmediatamente. No almacenar las Microesferas HepaSphere después de que se ha añadido el medio de contraste

Tamaño de los productos secos (µm)	Código de color (bordes de la etiqueta)	Cantidad de Microesferas (mg)	Referencia
30-60	Naranja	25 50	V 225 HS V 250 HS
50-100	Amarillo	25 50	V325 HS V350 HS
100-150	Azul	25 50	V525 HS V550 HS
150-200	Rojo	25 50	V725 HS V750 HS

Información en el embalaje:

Símbolo

Designación



Fabricante: Nombre y Dirección



Utilizar antes del: año-mes

LOT

Código de lote

REF

Número de catálogo



No reesterilizar



No utilizar si el envase está dañado



Mantener al abrigo de la luz del sol



Mantener seco



No reutilizar



Atención – Consultar las Instrucciones de uso



Apirogéno

STERILE R

Esterilizado utilizando radiación



Logotipo de la marca CE -Identificación del organismo notificado: 0459



Tamaño de microesferas secas /
Tamaño de microesferas hidratadas

Todos los eventos adversos serios o potencialmente mortales o muertes asociadas con el uso de las Microesferas HepaSphere deben notificarse al fabricante del dispositivo.



Biosphere Medical, S.A.

Parc des Nations - Paris Nord 2

383 rue de la Belle Etoile

95700 Roissy en France

France

Manufactured for:

Merit Medical Systems, Inc.

1600 West Merit Parkway, South Jordan,

Utah 84095 U.S.A. 1-801-253-1600

U.S.A. Customer Service 1-800-356-3748

www.merit.com

