



Lesen Sie alle Abschnitte dieser Gebrauchsanweisung, bevor Sie BioXmark® zum ersten Mal verwenden

NUR FÜR DIE PROFESSIONELLE ANWENDUNG

BioXmark® darf nur von qualifiziertem medizinischem Fachpersonal verwendet werden. Die Injektion von BioXmark® erfordert Erfahrung mit der Implantation von Messmarkern oder mit der Durchführung von Biopsien aus dem Gewebe, das für eine Injektion von BioXmark® vorgesehen ist.

OBLIGATORISCHEREGISTRIERUNG DER CHARGENNUMMER

Das medizinische Personal, das BioXmark® injiziert, muss sicherstellen, dass ein Verfahren zur Registrierung der erteilten Chargennummer vorhanden ist, die der BioXmark®-Flüssigkeit für die Verabreichung an jeden Patienten zugewiesen wird. Dies ist eine EU-rechtliche Anforderung, die sicherstellt, dass Patienten im Falle von Produktrückrufen zügig identifiziert werden können.

1. PRODUKTINFORMATION

1.1 PRODUKTBESCHREIBUNG

- BioXmark® ist ein implantierbares Medizinprodukt zum Einmalgebrauch, das aus einer sterilen, transparenten Flüssigkeit in einer One-Point-Cut (OPC)-Ampulle aus Glas besteht.
- Jede Ampulle enthält 1 ml.
- Dampfsterilisiert.
- Magnetresonanz (MR)-sicher.
- Nach Injektion der BioXmark®-Flüssigkeit in Weichgewebe führt der Ethanol-Ausfluss zur Bildung eines röntgendichten, klebrigen und gelartigen Messmarkers *in vivo*.

1.2 PRODUKTKOMPONENTEN

- Die Flüssigkeit besteht aus einer Mischung aus Ethanol, Saccharoseacetat-Isobutyrat (SAIB) und einem iodierten und acylierten Saccharose-Derivat (x-SAIB).
- Die OPC-Ampulle besteht aus Borosilikat.

1.3 AUFBEWAHRUNG

- Bei 2–25°C aufbewahren.
- Vor Sonnenlicht schützen.

1.4 INJEKTIONSVOLUMEN

Das optimale Injektionsvolumen hängt von der beabsichtigten Zielstelle, der geplanten Behandlung und der angewandten Bildgebungsmodalität sowie der gewünschten Sichtbarkeit und dem gewünschten Artefaktniveau ab. Im Allgemeinen nehmen sowohl die Sichtbarkeit als auch die Artefakte mit höheren Injektionsvolumen zu.

Eine vereinfachte Übersicht über das Injektionsvolumen und die entsprechende Sichtbarkeit der Marker bei verschiedenen Bildgebungsmodalitäten ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

	0,025 ml	0,040 ml	0,050 ml	0,100 ml	0,200 ml
CT und DVT^A		Sichtbar	Sichtbar	Sichtbar	Sichtbar
2D-Röntgen^B				Sichtbar	Sichtbar
Automatische Erkennung mit kV-Röntgen^B	Sichtbar	Sichtbar	Sichtbar	Sichtbar	Sichtbar
MRT (hyperintenser Hintergrund)^C			Sichtbar	Sichtbar	Sichtbar
US^D	(Sichtbar)	(Sichtbar)	(Sichtbar)	Sichtbar	Sichtbar
MV-Röntgen	Nicht sichtbar bei Megavolt-Bildgebung				

^A **CT und DVT:** Injektionsvolumen $\geq 0,040$ ml bilden normalerweise Marker, die in der Computertomographie (CT) und der Digitalen Volumentomographie (DVT) sichtbar sind.

^B **2D-Röntgen:** Injektionsvolumen $\geq 0,100$ ml erzeugen Marker, die beim 2D-Röntgen je nach anatomischer Stelle sichtbar sind. Auf kV-Röntgenbildern können Injektionsvolumen zwischen 0,025 ml und 0,200 ml automatisch erkannt werden.

^C **MRT:** BioXmark®-Marker erscheinen in der Magnetresonanztomographie (MRT) als hypointenser Bildpunkt und sind sichtbar, wenn die anatomische Lokalisation einen hyperintenseren Hintergrund aufweist (entweder auf T1 oder T2). Injektionsvolumen $\geq 0,050$ ml erzeugen in der Regel Marker, die beim MRT je nach anatomischer Lokalisation und den angewendeten Voxelgrößen sichtbar sind.

^D **US:** Injektionsvolumen $\geq 0,100$ ml erzeugen in der Regel im Ultraschall (US) sichtbare Marker. Injektionsvolumen $\geq 0,025$ ml erzeugen Marker, die in einer Phantomstudie (Brust) (3 MHz) sichtbar sind.

Empfehlungen zu Höchstvolumen

- Das akkumulierte Injektionsvolumen mehrerer Marker muss für jeden Patienten $\leq 0,700$ ml betragen.
- Das Injektionsvolumen jedes einzelnen Markers muss $\leq 0,300$ ml betragen.

Höhere akkumulierte oder höhere einzelne Injektionsvolumen wurden im klinischen Bereich nicht untersucht.

Die Abmessung und Form eines gebildeten Markers hängt vom Injektionsvolumen und der anatomischen Implantationsstelle ab.

2. INDIKATIONEN

- BioXmark® wurde zur radiologischen Markierung von Weichgewebe entwickelt.
- BioXmark® dient zur Markierung von Gewebe für eine Dauer von mindestens 2 Monaten nach Implantation.

3. KONTRAINDIKATIONEN

- Nicht anwenden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Jod oder gegen einen anderen Bestandteil von BioXmark®.

- Nicht anwenden bei schwangeren Frauen, Neugeborenen und Kindern. Die Verwendung von BioXmark® wurde bei diesen Gruppen nicht untersucht und es wurden keine Teratogenitätstests durchgeführt.

4. WARNHINWEISE

NICHT FÜR DEN INTRAVASKULÄREN GEBRAUCH

- Die BioXmark®-Flüssigkeit kann Embolien verursachen, wenn sie direkt in den Blutkreislauf injiziert wird. Injizieren Sie die BioXmark®-Flüssigkeit nicht, wenn übermäßige Blutungen beobachtet werden. Nicht in der Nähe einer Lungenvene injizieren, da eine Fehlplatzierung zu Embolien führen kann.

5. VORSICHTSMASSNAHMEN

5.1 VOR GEBRAUCH

Zur perkutan und endoskopisch assistierten Injektion

- Die BioXmark®-Flüssigkeit ist **klebrig und viskos**. Es wird empfohlen, sich vor der ersten Implantation bei Patienten ausreichend Zeit zu lassen, um sich mit BioXmark® vertraut zu machen.
- Nicht erneut sterilisieren.
- Führen Sie vor der Anwendung eine Sichtprüfung von BioXmark® durch. Nicht verwenden, wenn die Ampulle beschädigt ist. Nicht verwenden, wenn die Flüssigkeit nicht transparent ist.
- Sofort nach dem Öffnen verwenden. Nicht wiederverwenden.
- Vorsicht ist geboten, wenn der Patient Antikoagulanzen, nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente (NSAIDs) oder andere Medikamente einnimmt, die Blutungen beeinflussen können.
- Es wird empfohlen, BioXmark® ~1 Tag vor der zur Behandlungsplanung durchgeführten medizinischen Bildgebung zu implantieren, damit sich der Marker im Gewebe festsetzen kann.

Nur für endoskopisch assistierte Injektionen.

- Je nach der beabsichtigten Anzahl der zu implantierenden Marker, dem beabsichtigten Injektionsvolumen pro Marker und der Menge des Totvolumens in der endoskopischen Nadel kann es erforderlich sein, mehr als eine Ampulle BioXmark® pro Patient zu verwenden. Je größer der Innendurchmesser der endoskopischen Nadel und je länger die Nadel, desto größer ist das Totvolumen.
- Die Kraft, die erforderlich ist, um die endoskopische Nadel zu füllen und die BioXmark®-Flüssigkeit zu injizieren, hängt von der Wahl der endoskopischen Nadel ab. Je kleiner der Innendurchmesser der endoskopischen Nadel und je länger die Nadel, desto mehr Kraft ist erforderlich, um die Nadel zu füllen und BioXmark® zu injizieren.
- Endoskopische Nadeln mit Seitenlöchern dürfen nicht verwendet werden.

5.2 WÄHREND DER INJEKTION

- Vermeiden Sie Injektionen in nekrotisches Gewebe, stark vaskularisiertes Tumorgewebe und luftgefüllte Hohlräume wie z.B. Tumorkavitäten oder Lungenemphyseme, da dies zum Verlust des Markers und/oder zu einer ungenauen Markierung des Gewebes führen kann.
- Geben Sie keine anderen Flüssigkeiten vor, während oder nach dem Befüllen mit BioXmark® in die Nadel. Dies kann das Verhalten von BioXmark® beeinträchtigen.
- Es wird empfohlen, für die jeweilige Indikation das am wenigsten invasive Implantationsverfahren anzuwenden.
- Es wird empfohlen, eine medizinische Bildgebung zu verwenden, um sicherzustellen, dass Markierungen an der vorgesehenen Stelle platziert werden.
- Perkutane/endoskopische Injektionen können zu Infektionen oder Traumata wie Blutungen führen. Wenden Sie bei Bedarf entsprechende Begleitbehandlungen an.

6. NEBENWIRKUNGEN

Der Patient muss über die folgenden möglichen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Implantation von BioXmark® informiert werden:

- Allergische Reaktion
- Blutungen
- Embolien
- Infektionen
- Lokale Entzündungsreaktion
- Bei der Implantation in den Thorax: Pneumothorax

7. VERFAHREN

- Für Injektions- und Spülschritte der endoskopisch assistierten Injektion, einschließlich Vorbereitungsschritte, siehe Abschnitt 7.1.
- Für Injektionsschritte der perkutanen Injektion, einschließlich Vorbereitungsschritte, siehe Abschnitt 7.2.
- Zur Entsorgung siehe Abschnitt 7.3.
- Zur Nachbehandlung siehe Abschnitt 7.4.

7.1 ENDOSKOPISCH ASSISTIERTE INJEKTION

Vorbereitung

- Siehe Abschnitt 5.1 für die sorgfältig durchdachte Auswahl einer endoskopischen Nadel und der erforderlichen Anzahl von Ampullen.
- Bereiten Sie eine Spritze mit einer druckfesten Verbindung (z.B. Luer-Lock) und einer Aufziehkanüle (18-20G) vor. Bei dünneren Nadeln kann das Befüllen der Spritze länger dauern.
- Öffnen Sie die BioXmark® Ampulle und füllen Sie die Spritze mit der Aufziehkanüle. Die BioXmark®-Flüssigkeit ist **klebrig und viskos**.
- Ersetzen Sie die Aufziehkanüle durch eine endoskopische Nadel (ohne Seitenlöcher, 19-25G):
 - Entfernen Sie die Aufziehkanüle.
 - Entfernen Sie gegebenenfalls das Mandrin von der endoskopischen Nadel und befestigen Sie die Spritze mit der BioXmark®-Flüssigkeit an der endoskopischen Nadel.
- Drücken Sie die Nadelspitze aus der Schutzhülle.
- Füllen Sie die endoskopische Nadel vollständig mit der BioXmark®-Flüssigkeit.
- Wichtig:** Wischen Sie die endoskopische Nadelspitze mit einem Ethanol Tuch ab, um überschüssige Flüssigkeit zu entfernen und

Beschädigungen beim Einsetzen der endoskopischen Nadel in das Endoskop zu vermeiden. Wenn BioXmark®-Flüssigkeit auf Geräte verschüttet wird, können auf Oberflächen verschüttete Mengen mit Ethanol Tüchern beseitigt werden. Endoskopische Arbeitskanäle können wie unter 7.1 L. beschrieben ausgespült werden.

- Ziehen Sie die Nadelspitze in die Schutzhülle zurück, bevor Sie die endoskopische Nadel in das Endoskop einsetzen.

Die Nadelspitze muss immer zurückgezogen sein, wenn Sie die endoskopische Nadel in das Endoskop einsetzen oder aus diesem herausnehmen.

Wenn beim Einsetzen der endoskopischen Nadel in das Endoskop unerwartete Widerstände auftreten, üben Sie keinen stärkeren Druck als gewöhnlich aus. Spülen Sie stattdessen die endoskopischen Arbeitskanäle wie unter 7.1 L. beschrieben aus, um mögliche verschüttete BioXmark®-Flüssigkeitsmengen zu beseitigen.

Injektion unter medizinischer Bildführung

- Platzieren Sie die endoskopische Nadel an der Zielstelle. Drücken Sie die Nadelspitze aus der Schutzhülle und injizieren Sie das gewünschte Volumen der BioXmark®-Flüssigkeit an der für die Gewebemarkierung vorgesehenen Stelle.
- Ziehen Sie die Nadelspitze in die Schutzhülle zurück.
- Zur Platzierung weiterer Marker wiederholen Sie Schritte I. und J.

Ausspülen des wiederverwendbaren Endoskops mit Ethanol

- Unmittelbar nach dem Gebrauch muss der endoskopische Kanal dreimal mit mindestens 10 ml Ethanol ($\geq 99,0$ v/v%) pro Spülung ausgespült werden, um mögliche verschüttete Mengen von BioXmark® zu beseitigen. Je nach Empfehlung des Herstellers des wiederverwendbaren Endoskops kann dieses an beiden Enden des endoskopischen Kanals ausgespült werden. Diese Spülung mit Ethanol ersetzt keinen regulären Reinigungsprozess, der vom Hersteller des wiederverwendbaren Endoskops empfohlen wird.

7.2 PERKUTANE INJEKTION

Vorbereitung

- Bereiten Sie eine Spritze mit einer druckfesten Verbindung (z.B. Luer-Lock) und einer Aufziehkanüle (18-20G) vor. Bei dünneren Nadeln kann das Befüllen der Spritze länger dauern.
- Öffnen Sie die BioXmark® Ampulle und füllen Sie die Spritze mit der Aufziehkanüle. Die BioXmark®-Flüssigkeit ist **klebrig und viskos**.
- Ersetzen Sie die Aufziehkanüle durch eine Injektionsnadel (19-25G):
 - Entfernen Sie die Aufziehkanüle.
 - Entfernen Sie gegebenenfalls das Mandrin von der Injektionsnadel und befestigen Sie die Spritze mit der BioXmark®-Flüssigkeit an der Injektionsnadel.
- Füllen Sie die Injektionsnadel vollständig mit der BioXmark®-Flüssigkeit.
- Wischen Sie die Injektionsnadelspitze mit einem Ethanol Tuch ab, um überschüssige Flüssigkeit zu beseitigen. Wenn BioXmark®-Flüssigkeit verschüttet wird, können auf Oberflächen verschüttete Mengen mit Ethanol Tüchern beseitigt werden.

Injektion unter medizinischer Bildführung

- Platzieren Sie die Injektionsnadel an der für die Gewebemarkierung vorgesehenen Position und injizieren Sie das gewünschte BioXmark®-Flüssigkeitsvolumen.
- Bei der Platzierung des nächsten Markers an der vorgesehenen Position ansetzen und das gewünschte BioXmark®-Flüssigkeitsvolumen injizieren.

7.3 ENTSORGUNG

- Nach Gebrauch sind Spritzen und Nadeln potenzielle Biogefährdungen. Entsprechend den örtlichen Vorschriften und geltende Anforderungen entsorgen.
- Die Ampulle und eventuelle BioXmark®-Flüssigkeitsreste sind gemäß den örtlichen Vorschriften zu entsorgen, z.B. als normaler Abfall und Glas.

7.4 NACHBEHANDLUNG

- Überwachen Sie den Patienten auf Nebenwirkungen gemäß den örtlichen Vorschriften und nationalen Richtlinien.

8. SYMBOLERKLÄRUNGEN



Nicht verwenden, wenn das Sterilbarrieresystem des Produkts oder dessen Verpackung (Ampulle) beschädigt ist



MR-sicher

9. KONTAKTINFORMATION



Nanovi A/S
Diplomvej 378
2800 Kgs. Lyngby
Dänemark
Telefon +45 38 41 40 59
E-Mail info@nanovi.com
Web www.nanovi.com



0344

Fehlfunktionen des Produkts und Nebenwirkungen müssen per E-Mail an urgent@nanovi.com gemeldet werden. Bitte geben Sie Ihre Telefonnummer in der Betreffzeile an.