

**ADACOLUMN
DISPOSITIVO PER AFERESI
ADSORBENTE GRANULOCITI
E MONOCITI/MACROFAGI**

Condizione di conservazione: 1 – 30 °C
Sterilizzazione: vapore ad alta pressione

1. Impiego e prestazioni previsti
Adacolumn ha lo scopo di eseguire aferesi selettiva dei leucociti per la rimozione terapeutica di granulociti e monociti/macrofagi dal sangue periferico.

2. Contenuto

ADACOLUMN contiene come supporto adsorbente 220 g di microsfere di acetato di cellulosa, immerse in soluzione fisiologica.

3. Indicazioni

- 3.1 Nei pazienti affetti da malattie infiammatorie intestinali (colite ulcerosa attiva e morbo di Crohn) induce remissione.
- 3.2 Nei pazienti affetti da artrite reumatoide (AR) in uno stadio infiammatorio, elimina i sintomi soggettivi ed oggettivi che potrebbero essere resistenti alla terapia farmacologica convenzionale.
- 3.3 Trattamento di pazienti con Morbo di Behçet Oculare.
- 3.4 Trattamento di pazienti con Lupus Eritematoso Sistemico (LES).
- 3.5 Miglioramento dei sintomi clinici in pazienti con psoriasi pustolosa (PP) che sono intolleranti/refrattari alla terapia sistemica convenzionale. (Un numero insufficiente di soggetti con PP impedisce analisi della sicurezza e dell'efficacia di Adacolumn correlate all'etnia.)

4. Controindicazioni

L'ADACOLUMN non deve essere utilizzato nei pazienti che presentano nel circolo ematico un numero di granulociti < 2.000/ μ L. Nei pazienti con numero di granulociti sotto questo limite, a causa di trattamento farmacologico precedente, Adacolumn può essere utilizzato, se il numero di granulociti è superiore a 1.000/ μ L, sotto stretta osservazione. Studi clinici in pazienti con LES e numero di granulociti come indicato in precedenza, non hanno mostrato una ulteriore diminuzione a seguito dell'utilizzo di Adacolumn.

5. Avvertenze

- 5.1 Fare attenzione ai pazienti con infezioni concomitanti, sospette od evidenti, poiché il trattamento di aferesi potrebbe esacerbare i sintomi.
- 5.2 Devono essere adottate precauzioni per i pazienti con precedenti reazioni di ipersensibilità all'eparina (anticoagulante).
- 5.3 Fare attenzione ai pazienti con basso numero di globuli rossi (numero di globuli rossi < 300 x 10⁹/mm³), con grave disidratazione (numero di globuli rossi > 600 x 10⁹/mm³), con sangue ipercoagulabile (fibrinogenemia > 700 mg/dL). Il trattamento di aferesi non deve essere eseguito prima di aver stabilizzato queste condizioni.
- 5.4 La pressione sanguigna e la frequenza cardiaca devono essere controllate accuratamente nei pazienti in terapia con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE inibitori).

5.5 In pazienti con insufficienza epatica o renale, l'utilità, o la pericolosità, del trattamento di aferesi con Adacolumn deve essere accuratamente valutata dal medico.

5.6 L'aferesi con Adacolumn non è stata valutata nei pazienti anziani.

5.7 In pazienti con gravi malattie cardiovascolari, l'utilità, o la pericolosità, del trattamento di aferesi con Adacolumn deve essere accuratamente valutata dal medico.

5.8 In pazienti con febbre (temperatura > 38 °C; sospetta infezione) può verificarsi un aumento degli effetti collaterali associati all'aferesi.

5.9 Non esistono studi che provano la sicurezza di utilizzo di Adacolumn in gravidanza o durante l'allattamento; il trattamento con Adacolumn deve perciò essere utilizzato solo se il potenziale beneficio giustifica il potenziale rischio sul feto.

Durante aferesi con Adacolumn si deve decidere se sospendere o meno l'allattamento.

5.10 L'aferesi con Adacolumn non è stata valutata in ambito pediatrico.

5.11 Durante il trattamento di aferesi, i parametri vitali del paziente devono essere monitorati. Se si nota qualche anomalità, si deve interrompere il trattamento e chiamare il medico.

5.12 Se viene utilizzato un catetere venoso centrale, sono da tenere in considerazione le complicanze associate a questa metodica, quali attivazione del processo di coagulazione, embolia polmonare, formazione di emboli e otturazione del catetere.

5.13 Adacolumn è un dispositivo monouso. NON riutilizzare e/o riutilizzare, per rischi microbiologici e/o fisico chimici.

6. Dati sulle reazioni avverse

Durante l'utilizzo di Adacolumn sono stati osservati eventi avversi che includono valori anomali nei parametri clinici, come mostrato nella tabella sottostante.

Reazioni avverse

Classificazione	Nome della reazione
Sistema psichiatrico e nervoso	cefalea, capogiri/vertigini, capogiri quando ci si alza in piedi, sensazione di malessere, sintomi simili alle miodesopsie, parestesia, tremore
Sangue	anemia, diminuzione dell'emoglobina, conta leucocitaria anomala, aumento della percentuale di granulociti, aumento della percentuale di monociti, diminuzione della percentuale di linfociti, conta piastrinica anomala, aumento dei valori di fibrinogeno, diminuzione della conta dei globuli rossi, diminuzione dell'ematokrito, coagulazione intravascolare disseminata
Apparato circolatorio	palpitazioni, ipotensione, aumento della pressione sanguigna, tachicardia
Apparato respiratorio	fastidio al petto, dolore toracico, dispnea, congestione nasale (lieve), rilevamento di ombre nei polmoni, tosse

Apparato digerente	nausea, vomito, disturbi addominali, dolore addominale, diarrea, accesso perianale, tenesmo rettale, peggioramento dei sintomi digestivi
Sistema epatobiliare	aumento di GOT, aumento di GPT, funzionalità epatica anomala, ALP anomala, LDH anomala, γ -GTP anomala, trombosi della vena porta
Apparato renale e urinario	aumento delle proteine urinarie, azoto ureico anomalo, diminuzione della creatinina, ematuria, cistite, calcoli urinari
Sistema muscoloscheletrico	lombalgia, mal di schiena, spasmi muscolari, artralgia
Pelle	eruzione cutanea, arrossamento, peggioramento del pemfigoide bolloso, prurito, orticaria, diaforesi, sudore freddo, porpora
Occhi	iperemia oculare
Valori anomali nelle analisi	aumento di α -globulina, aumento di α - γ -globulina, β -globulina anomale, γ -globulina anomale, diminuzione della transferrina, diminuzione del ferro sierico, aumento del colesterolo totale, diminuzione di K, diminuzione di Na, diminuzione di Cl, diminuzione di Ca, proteine totali anomali, diminuzione di albumina, aumento di IgG, rapporto albumina/globulina anomale, aumento di CH50, aumento di C3, aumento di C4, aumento di C1q
Altro	piressia, sensazione di calore, sensazione di bruciore, brividi, malessere, affaticamento/sensazione di debolezza, dolore, dolore vascolare, sintomi di raffreddore, reazione allergica, edema, edema di Quincke, angioedema, sintomi/shock anafilattoidi, sanguinamento durante l'ovulazione, contrazioni uterine, sepsi dovuta a polmonite, riattivazione dell'infezione da EBV, trombosi venosa profonda, tromboflebite, embolia polmonare, ritenzione di liquidi corporei

Oltre alle reazioni avverse descritte nella tabella precedente, sono state riportate come reazioni avverse comunemente indotte dalla circolazione extracorporea anche: emolisi, lacrimazione, arrossamento/dolore nel sito di iniezione, reazione vasovagale e altri segni o sintomi. (Se si verificano reazioni anomali, il trattamento di aferesi deve essere interrotto o devono essere prese altre misure appropriate.) Particolare cautela è richiesta per i pazienti con grave embolia venosa periferica poiché sono a rischio di infarto cerebrale accidentale o embolia polmonare. È stata osservata piastrinopenia insieme all'uso di eparina.

7. Informazioni essenziali per il trattamento di aferesi

7.1 Durata dell'aferesi e flusso ematico.
Il trattamento di aferesi con Adacolumn è caratterizzato da un flusso sangue di 30 mL/min e da una durata di 60 minuti. Il ciclo di trattamento consiste in una seduta di aferesi a settimana per 5 settimane consecutive.

7.2 Prodotti monouso.

Sia l'Adacolumn che il circuito ematico sono da utilizzarsi per un singolo trattamento (monouso).

7.3 Trattamento con Adacolumn.

Adacolumn deve essere utilizzato in un ambiente clinico appropriato.

7.4 Prima dell'utilizzo di Adacolumn l'operatore dovrebbe consultare il manuale delle istruzioni e fare un adeguato training sulla esecuzione di un trattamento aferetico con Adacolumn.

7.5 Il sangue, in ingresso ed in uscita, deve essere prelevato da vene adeguate. Non è necessario eseguire uno shunt o un accesso particolare.

7.6 Adacolumn dovrebbe essere utilizzato sotto la supervisione di un medico che deve essere informato delle condizioni del paziente.

7.7 Prima dell'inizio del trattamento di aferesi con Adacolumn, il medico deve valutare il beneficio e l'utilità della cartuccia in rapporto agli eventuali rischi di reazioni avverse. Se si manifestano reazioni avverse l'aferesi deve essere interrotta e devono essere prese le appropriate misure correttive.

7.8 I pazienti trattati con Adacolumn devono essere controllati. In particolare, devono essere valutati i segni vitali (temperatura, pressione arteriosa, frequenza cardiaca e respiratoria), tempo di coagulazione e numero dei globuli bianchi. Se sono osservate delle anomalie durante l'aferesi, essa deve essere interrotta e/o fare altre operazioni appropriate.

8. Prima di iniziare il trattamento di aferesi

8.1 Preparazione

- 1) Controllare che il contenitore e l'involucro in plastica non presentino segni di danneggiamento. Prima dell'utilizzo è raccomandabile verificare che anche l'involucro contenente le linee ematiche e gli aghi non sia danneggiato. Se questi sono stati danneggiati non utilizzarli.
- 2) La cartuccia Adacolumn non deve essere utilizzata dopo la data di scadenza.
- 3) Adacolumn e le linee ematiche devono essere rimosse dall'involucro protettivo solo al momento dell'utilizzo.
- 4) Fare particolare attenzione a non contaminare il sangue quando le linee ematiche sono connesse con Adacolumn.
- 5) La procedura di priming deve essere svolta secondo le procedure riportate in dettaglio al paragrafo 8.3.
- 6) Le bolle d'aria presenti in Adacolumn o nel circuito ematico possono provocare la coagulazione del sangue. Pertanto, prima del trattamento, è necessario eliminare le bolle dal circuito ematico.
- 7) Se, durante il priming, si verifica una perdita dalla cartuccia o dalle linee ematiche, queste parti devono essere scartate.
- 8) Il priming deve essere eseguito utilizzando una quantità di soluzione fisiologica sufficiente a sostituire quella contenuta in Adacolumn e nel circuito con nuova soluzione salina.
- 9) Per evitare la contaminazione dei componenti, Adacolumn e le linee ematiche dovrebbero essere utilizzate non appena completato il priming.
- 10) Usare immediatamente Adacolumn e le linee ematiche dopo averle rimosse dalle rispettive confezioni sterili o dopo il priming.
- 11) Bisogna evitare la contaminazione del sangue durante la circolazione extracorporea o la fase di recupero ematico.

8.2 Componenti necessari

- 1 cartuccia Adacolumn
- 1 sacca contenente 1 L di soluzione fisiologica sterile

- 2 sacche contenenti 0,5 L di soluzione fisiologica sterile
- 1 sacca contenente 1 L di soluzione fisiologica eparinata sterile (4.000 I.U.)
- 1 Pompa sangue (Adamonitor)
- 1 Set di linee ematiche (Adacircuit)
- 1 pompa per infusione di eparina
- 1 Sostegno per la cartuccia (Adastand)
- Clamp (quante necessarie)
- Eparina (quanta necessaria)
- 2 aghi (per es. 18 G)
- 1 contenitore per i rifiuti
- Contenitore per raccogliere la soluzione fisiologica utilizzata durante il priming, sangue, ecc.

Attenzione: Il manuale delle istruzioni dei relativi componenti deve essere letto attentamente.

8.3 Preparazione

8.3.1 Priming dell'unità di aferesi

- 1) Posizionare la sacca da 1 L di soluzione fisiologica sull'apposita asta.
- 2) Chiudere con la clamp 1 la linea ematica di ingresso del sangue e connetterla con la sacca di soluzione fisiologica.
- 3) Inserire lo spezzone pompa della linea ematica nella pompa ed il sensore per le bolle d'aria nello spazio apposito (Fig.1).

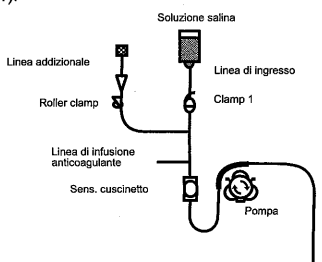


Fig.1

8.3.2 Preparazione della linea ematica di ritorno

- 1) Connettere la linea di monitoraggio della pressione venosa con il monitor per il controllo della pressione venosa.
- 2) Collegare il connettore della linea ematica di ritorno con la sacca di scarico e posizionare la sacca sull'apposita asta.

8.3.3 Riempimento della linea ematica di ingresso

- 1) Aprire la clamp 1 della linea ematica di ingresso e la roller clamp della linea di infusione supplementare. Riempire con soluzione salina la linea ematica di ingresso, la linea di infusione dell'eparina e la linea di infusione supplementare. Riempire la camera di gocciolamento della linea di infusione supplementare fino al 90% del livello e chiudere la roller clamp. Collegare la linea di infusione con la sacca contenente 0,5 L di soluzione fisiologica. Posizionare questa sacca sull'apposita asta.
- 2) Azionare la pompa e riempire, senza immettere aria, la rimanente parte della linea ematica di ingresso.
- 3) Attenzione: far fluire la soluzione salina nel contenitore per i rifiuti ed evitare il contatto mentre si maneggia il sostegno della cartuccia.
- 4) Arrestare la pompa.

8.3.4 Collegamento della cartuccia Adacolumn

- 1) Rimuovere Adacolumn dal contenitore e sistemarla nell'apposito sostegno.
- 2) Rimuovere il tappo di Adacolumn dalla parte colorata in

rosso e connettere la cartuccia con la linea ematica di ingresso. Posizionare Adacolumn nell'apposito sostegno in modo tale che il connettore rosso sia posizionato verso il basso. Rimuovere il tappo di Adacolumn dalla parte colorata in blu e collegare la cartuccia con la linea ematica di ritorno (Fig.2).

Attenzione: la direzione del flusso è dal basso della cartuccia verso l'alto come indicato dalla freccia presente sul dispositivo.

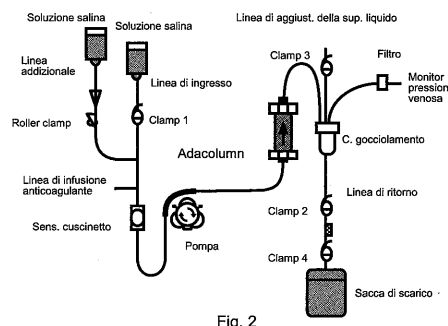


Fig. 2

8.3.5 Lavaggio di Adacolumn e del circuito

- 1) Far fluire attraverso il circuito circa 1 L di soluzione fisiologica ad un flusso di 100 mL/min. Eliminare l'eventuale aria presente all'interno della cartuccia Adacolumn agitandola e girandola.
- 2) Riempire la camera di gocciolamento con soluzione salina fino al raggiungimento del 80% circa del livello aprendo la clamp 3 e il tappo posizionato all'estremo di questa linea. Quando la camera di gocciolamento si è riempita fino al raggiungimento del 80% circa del livello, chiudere la clamp 3.
- 3) Quando l'infusione di soluzione salina è terminata, arrestare la pompa. Sostituire la sacca di soluzione fisiologica vuota con una sacca da 1 L di soluzione fisiologica eparinata. Azionare nuovamente la pompa ad un flusso di 100 mL/min.

La soluzione fisiologica all'interno della cartuccia e delle linee ematiche sarà così sostituita dalla soluzione fisiologica eparinata. Ruotare ed agitare Adacolumn per eseguire un miglior priming del dispositivo con soluzione fisiologica eparinata e la completa eliminazione di aria dall'intero circuito di aferesi.

Attenzione: - Assicurarsi che tutta la soluzione fisiologica eparinata confluisca all'interno della sacca di scarico.
- Assicurarsi di eseguire il priming con soluzione fisiologica eparinata anche delle linee di infusione dell'eparina e di quella di infusione supplementare.
- Assicurarsi che le bolle d'aria siano state eliminate dalla cartuccia, come spiegato nel paragrafo 8.3.5.

- Adattare il livello del liquido riempiendo la camera di gocciolamento fino a circa l'80% come riportato nel paragrafo 8.3.5.
4) Inserire la linea ematica di ritorno nel dettore per l'aria nella clamp di sicurezza.
5) Dopo aver fatto fluire la soluzione fisiologica eparinata, arrestare la pompa e chiudere le clamp 1 e 2.

8.4 Verifica di eventuali perdite

- 1) Impostare il limite massimo di pressione venosa a 240

mmHg (come è riportato nel manuale di istruzioni del monitor o della pompa). Chiudere la clamp 2 della linea di ritorno.

- 2) Azionare la pompa sangue ad un volume di flusso pari a 30 mL/min fino a quando la pressione venosa non abbia raggiunto 200 mmHg. Arrestare la pompa.
- 3) Verificare che la pressione venosa sia stabile intorno ai 200 mmHg e che non ci siano perdite nel sistema.
- 4) Aprire la clamp 2 della linea di ritorno: come conseguenza la pressione venosa dovrebbe diminuire.
- 5) Chiudere la clamp 1 della linea di ingresso e la clamp 2 della linea di ritorno.

8.5 Procedure per l'aferesi

- 1) Il medico, od un infermiere esperto sotto la supervisione del medico, deve stabilire, usando un ago da 18 G (o un sistema simile), i punti di accesso venoso su una vena delle braccia del paziente.
- 2) Collegare la linea ematica di ingresso e la linea ematica di ritorno al punto di accesso venoso innanzi definito (Fig.3). In alternativa è possibile collegare la linea ematica di ritorno all'accesso venoso solo quando il sangue ha saturato completamente le linee ematiche.
- 3) Assicurarsi che le clamp 1 e 2 siano aperte, avviare la pompa e farla girare ad un flusso di 30 mL/min per 60 minuti. Durante l'aferesi impostare il limite superiore ed inferiore del monitor della pressione venosa il più possibile vicino all'effettiva pressione di esercizio.

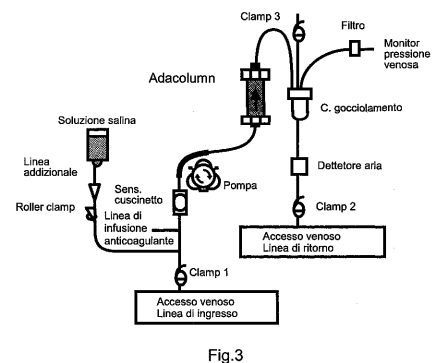


Fig.3

- 4) Successivamente deve essere somministrato un bolo di eparina, seguito da infusione continua di eparina attraverso la linea di infusione dell'eparina. La quantità necessaria di anticoagulante varia in relazione alle condizioni del paziente (peso, malattia, sensibilità all'anticoagulante ecc.). Il medico deve stabilire l'appropriato dosaggio. Se si osserva qualche anomalità causata da una eccessiva od insufficiente quantità di anticoagulante, eseguire immediatamente le appropriate contromisure.

Attenzione:

- Il paziente deve essere controllato per tutta la durata del trattamento. Se si osserva qualche anomalia, il trattamento deve essere interrotto o il flusso sangue ridotto sotto la guida del medico responsabile.
- Flusso, pressione del sangue nella linea ematica di ingresso e pressione venosa devono essere monitorate per tutta la durata del trattamento, come indicato dal sistema di allarme di Adamonitor (ottico ed acustico).
- In caso di siano problemi di accesso, la linea di infusione

supplementare permette di infondere senza necessità di interrompere il trattamento di aferesi.

8.6 Procedura per la restituzione del sangue (extracorporeo) al termine del trattamento aferetico

- 1) Arrestare la pompa sangue a fine trattamento di aferesi
 - 2) Chiudere la clamp sulla linea sangue di ingresso (clamp 1), scollegare tale linea dal paziente e connetterla ad una sacca contenente 500 mL di fisiologica. Capovolgere Adacolumn in modo che l'estremità colorata in rosso sia in alto.
 - 3) Aprire la clamp 1 ed azionare la pompa ad un flusso di 30 mL/min. Restituire il sangue al paziente sostituendolo nel circuito extracorporeo con fisiologica.
 - 4) Quando il sangue presente nell' Adacolumn è stato sostituito dalla soluzione fisiologica, arrestare la pompa. Chiudere la clamp sulla linea ematica di ritorno (clamp 2) e scollegarla dal paziente.
 - 5) Fare attenzione alla contaminazione personale quando si sconnettono i circuiti ematici e la cartuccia.
- Attenzione: Assicurarsi che la linea ematica di ritorno sia stata rimossa dal paziente prima di scollegarla dalla pompa (Adamonitor).

9. Condizioni di conservazione e trasporto

Le condizioni di conservazione dell' Adacolumn sono chiaramente indicate sulla sua confezione. La cartuccia deve essere protetta dalla luce diretta, dal calore e non va tenuta in luoghi dove la temperatura può scendere al di sotto di 0 °C. La temperatura di stoccaggio è tra 1 e 30 °C. Durante il trasporto la confezione non deve essere sottoposta a colpi, urti o forti vibrazioni.

10. Garanzia e responsabilità

La JIMRO Co.,Ltd. garantisce che Adacolumn è fabbricata secondo le proprie specifiche e in conformità alle norme di buona fabbricazione (GMP) e alle ISO 13485, applicate agli standard industriali nonché ai requisiti regolamentari del settore.

Nel caso ci sia un pezzo difettoso (danneggiato o mal funzionante) a causa del processo di fabbricazione o di confezionamento, il prodotto sarà sostituito senza costi aggiuntivi.

Il produttore declina ogni responsabilità di danni a persone o cose dovuti a cattivo uso del prodotto.

La Società (JIMRO Co.,Ltd.) non è responsabile in caso di danno derivante dal riutilizzo del prodotto monouso Adacolumn o nel caso di utilizzo diverso da quello indicato per Adacolumn.

11. Prodotto da:

JIMRO Co.,Ltd.
351-1 Nishiyokote-machi, Takasaki-shi, Gunma 370-0021, Japan.

Rappresentante autorizzato:

EC	REP	EMERGO EUROPE Prinsessegracht 20 2514 AP The Hague The Netherlands
-----------	------------	--

12. Eventuali eventi avversi (inconvenienti, incidenti e quasi-incidenti) o eventuali reclami riguardanti la qualità del prodotto devono essere segnalati il più presto possibile alle filiali del distributore Adacorte Therapeutics, S.L.

↙
Distributore
Adacyte Therapeutics, S.L.
Jesús Serra Santamans 5, 08174 Sant Cugat del Vallès,
Barcelona, Spain
Phone: +34 93 400 6684

Redatto in data : 1 febbraio 2021