

ADACOLUMN – EN GRANULOCYT-, OG MONOCYT/MAKROFAG- ADSORBERENDE AFERESEMASKINE

Opbevaringsbetingelser: 1 til 30 °C
Sterilisering: Dampsterilisering ved højt damptryk

1. Tilsigtet anvendelse og ydeevne

Adacolumn er beregnet til at udføre selektiv afereose af leukocytter med henblik på terapeutisk fjernelse af granulocytter og monocytter/makrofager fra perifert blod.

2. Indhold

Som bærestof indeholder Adacolumn 220 g celluloseacetat-perler i en fysiologisk saltvandsopløsning.

3. Indikationer

3.1 Inducerer remission hos patienter med IBD (Inflammatory Bowel Disease; aktiv colitis ulcerosa og Crohns sygdom).

3.2 Reducerer de subjektive og objektive symptomer hos patienter med rheumatoid arthritis i den inflammatoriske fase, hvis symptomer er resistente over for traditionel medicinsk behandling.

3.3 Behandling af patienter med okular Behçet sygdom.

3.4 Behandling af patienter med SLE (systemisk lupus erythematosus).

3.5 Forbedring af de kliniske symptomer hos patienter med pustuløs psoriasis (PP) som er intolerante/refraktære over for almindelig systemisk behandling. (Utilstrækkeligt antal forsøgspersoner med PP umuliggør etnicitetsrelateret analyse af Adacolumn sikkerhed og effekt).

4. Kontraindikationer

Adacolumn må ikke bruges på patienter med mindre end 2.000 granulocytter pr. mikroliter i den perifer cirkulation. Undtagen er dog patienter, der pga. medicinsk behandling har færre end 2.000, men mere end 1.000 granulocytter pr. mikroliter. Disse patienter kan ligeledes behandles med Adacolumn.

Studier på patienter med SLE og sammenlignelige diagnoser har vist at granulocyt-tallet ikke faldt yderligere efter Adacolumn behandling.

5. Advarsel!

5.1 Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter, som har eller mistænkes for at have samtidig infektioner, da afereosebehandlingen kan forstærke disse symptomer.

5.2 Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter, der er overfølsomme over for heparin (antikoaguleringsmiddel).

5.3 Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter med et lavt antal røde blodlegemer (blodtal under 300x10⁹/mm³), alvorlig dehydrering (blodtal over 600x10⁹/mm³), hyperkoagulabilitet (fibrinogen over 700 mg/dL). Afereosebehandling bør ikke påbegyndes, før disse tilstande er normaliseret.

5.4 Blodtryk og puls skal monitoreres særlig hos patienter der samtidig behandles med ACE-hæmmere.

5.5 Hos patienter med nyre- eller leversvigt skal der foretages en lægelig afvejning af Adacolumn-behandlingens

samlede nytte- og skadevirkning.

5.6 Effekten af Adacolumn-behandling til ældre patienter er endnu ikke tilstrækkeligt undersøgt.

5.7 Hos patienter med alvorlige hjertelidelser skal der foretages en lægelig afvejning af Adacolumn-behandlingens samlede nytte- og skadevirkning.

5.8 Hos patienter med feber (kropstemperatur over 38 °C; mistanke om infektion) kan der være øget risiko for bivirkninger i forbindelse med Adacolumn-behandling.

5.9 Sikkerheden ved Adacolumn-behandling til gravide og ammende kvinder er ikke undersøgt. Adacolumn bør derfor ikke anvendes til behandling af gravide, med mindre den potentielle nyttevirkning opvejer den potentielle risiko for fosteret. For ammende kvinders vedkommende skal det besluttes, om amningen bør afbrydes i den periode, hvor kvinden modtager Adacolumn-behandling.

5.10 Adacolumn-behandling til børn er endnu ikke tilstrækkeligt undersøgt.

5.11 Patientens vitale tegn skal monitoreres løbende under afereosebehandlingen. Hvis der opstår utilsigtede hændelser, bør afereosen afbrydes, og en læge tilkaldes.

5.12 Hvis et centralt vene kateter skal bruges, vær opmærksom på risiko for komplikationer som kan forbindes med denne IV-adgang. Disse komplikationer kan være aktivering af koagulationssystemet, dannelse af embolier og tilstopning af kateteret.

5.13 Adacolumn er kun beregnet til engangsbrug. MÅ IKKE gensteriliseres og/eller genbruges på grund af mikrobiologiske og/eller fysiske farer.

6. Data vedrørende bivirkninger

Ved brug af Adacolumn blev der iagttaget bivirkninger, herunder unormale værdier af kliniske parametre, som vist i nedenstående oversigt.

Klassifikation	Symptomer
Psykiske forstyrrelser og nervesystemet	hovedpine, svimmelhed, svimmelhed når man rejser sig, utilpashed, myodesopsia-lignende symptomer, paræsi, rysten
Blod	anæmi, nedsat hæmoglobin, unormalt WBC-tal, forhøjet granulocyt-forhold, forhøjet monocyt-forhold, nedsat lymfocyt-forhold, unormalt blodpladetal, forhøjet fibrinogen, nedsat RBC-tal, nedsat hæmatokrit, DIC
Kredsløbssystemet	palpitation, hypertension, forhøjet blodtryk, takykardi
Åndedræts-systemet	ubehag i brystet, brystmerter, åndenød, tilstoppet næse (mild), skygger på lungerne, hoste
Fordøjelses-systemet	kvalme, opkast, mavesvæver, mavesmerter, diarre, perianal absces, rektal tenesmus, forværring af fordøjelsessymptomer
Hepatobiliær-systemet	forhøjet GOT, forhøjet GPT, unormal leverfunktion, unormal ALP, unormal LDH, unormal γ-GTP, vena porta trombose

Bivirkninger

Nyre- og urinvejssystemet	forhøjet protein i urinen, unormal BUN, nedsat kreatinin, hæmaturi, blærebetændelse, nyresten
Skeletmuskulaturen	lændesmerter, rygsmerter, muskelkramp, ledsmerter
Huden	udslæt, rødme, forværring af bulløs pemfigoid, kløe, nældefeber, diaforese, koldsved, purpura
Øjne	okulær hyperæmi
Unormale testværdier	forhøjet α1-globulin, forhøjet α2-globulin, unormal β-globulin, unormal γ-globulin, nedsat transferrin, nedsat serumjern, forhøjet total kolesterol, nedsat K, nedsat Na, nedsat Cl, nedsat Ca, unormal total protein, nedsat albumin, forhøjet IgG, unormalt albumin/globulin-forhold, forhøjet CH50, forhøjet C3, forhøjet C4, forhøjet C1q
Andet	feber, varmerfømelse, brændende fømelse, kuldegysninger, ubehag, træthed/svaghed, smerte, vaskulær smerte, forkølelssymptomer, allergisk reaktion, ødem, Quinckes ødem, angioneurotisk ødem, anafylaktiske symptomer/shock, ovulationsblødning, uteruscontraktioner, sepsis pga. lungebetændelse, reaktiv EBV-infektion, dyb venetrombose, venøs trombose, lungeemboli, opthobning af kropsvæske

Ud over de i ovenstående tabeller beskrevne bivirkninger er der også rapporteret om hæmolyse, tæredannelse, røde smerte ved punktursted, vasovagal reaktion og andre tegn/symptomer som bivirkninger, der ofte fremkaldes af ekstrakorporal cirkulation. (Hvis der opstår unormale reaktioner, skal afereosebehandlingen afbrydes, eller der skal foretages relevante tiltag).

Der bør udvises særlig opmærksomhed over for patienter med alvorlig perifer veneemboli, da disse patienter har risiko for utilsigtet cerebral infarkt eller lungeemboli. Der er konstateret trombocytopeni ved samtidig brug af heparin.

7. Vigtige oplysninger om Adacolumn-behandling

7.1 Afereosen varighed og gennemstrømningshastighed Adacolumn-systemet bør betjenes med en lav gennemstrømningshastighed på 30 mL/min.; hver afereosebehandling varer 60 min. Den afprøvede behandlingsfrekvens er én ugentlig afereose i en periode på 5 sammenhængende uger.

7.2 Produkt til engangsbrug Adacolumn og slangerne er udelukkende beregnet til engangsbrug.

7.3 Betjening af Adacolumn Adacolumn må kun anvendes i et passende klinisk miljø.

7.4 Inden Adacolumn-systemet tages i brug, skal operatøren læse betjeningsvejledningen grundigt igennem. Det medicinske personale skal undervises grundigt i betjening af systemet.

7.5 Ind- og udløb af blod skal foregå gennem egnede vener. Det er ikke nødvendigt at anvende shunt- eller portsystem.

7.6 Adacolumn må kun anvendes under overvågning af en læge, der har grundig indsigt i patientens tilstand.

7.7 Inden Adacolumn-behandlingen påbegyndes, skal der foretages en lægelig afvejning af behandlingens nytte- og skadevirkning og risikoen for bivirkninger. Hvis der forekommer alvorlige reaktioner, skal afereosen afbrydes, og nødvendige foranstaltninger træffes.

7.8 Patienter, der behandles med Adacolumn, skal monitoreres. Specielt skal deres vitale tegn (kropstemperatur, blodtryk, puls, respiration), blodkoagulationstiden og antallet af hvide blodlegemer monitoreres. Hvis der registreres abnormiteter under behandlingen, skal afereosen afbrydes, og/eller nødvendige foranstaltninger træffes.

8. Før afereosebehandlingen påbegyndes

8.1. Klargøring

1) Kontrollér pakken og plastindpakningen for tegn på skade. Kontrollér pakken med slanger og nåle for tegn på skade, inden systemet tages i brug. Hvis pakken med Adacolumn, Adacircuit eller nålene er beskadiget, må disse enheder ikke anvendes.

2) Anvend ikke Adacolumn, hvis udløbsdatoen er overskredet.

3) Tag først Adacolumn ud af plastposen umiddelbart før brug.

4) Undgå kontaminering, når blodslangerne sluttes til Adacolumn.

5) Udfør klargøringsprocedurerne i overensstemmelse med betjeningsproceduren, der er beskrevet under punkt 8.3.

6) Skum og bobler i Adacolumn eller slangerne kan forårsage blodkoagulation. Sørg derfor for, at Adacolumn og slangerne ikke indeholder luftbobler og skum, før afereosebehandlingen påbegyndes.

7) Hvis der opdages en defekt på søjlen eller slangerne i løbet af klargøringsproceduren, skal den defekte enhed kasseres.

8) Gennemfør klargøringsproceduren, indtil opløsningen i Adacolumn og slangerne er fuldstændigt erstattet med den friske fysiologiske saltvandsopløsning.

9) Tag Adacolumn og slangerne i brug, straks efter at klargøringsproceduren er overstået, så komponenterne ikke kontamineres.

10) Tag Adacolumn og slangerne i brug, straks efter at de er fjernet fra den steriliserede pose, eller klargøringsproceduren er overstået.

11) Undgå kontaminering af blodet under afereosebehandlingen og tilbagetransfusionen af blodet.

8.2. Nødvendige komponenter

- 1 Adacolumn
- 1 pose indeholdende 1 L steril saltvandsopløsning
- 2 pose indeholdende 0,5 L steril saltvandsopløsning
- 1 pose indeholdende 1 L steril hepariniseret saltvandsopløsning (4.000 I.U.)
- 1 blodpumpe (Adamonitor)
- 1 sæt slanger (Adacircuit)
- 1 infusionspumpe til heparin
- 1 søjleholder (Adastand)
- Tænger (efter behov)
- Heparin (efter behov)
- 2 nåle (f.eks. 18 G)
- 1 affaldspose
- Affaldsbeholdere til klargørende saltvandsopløsning, nåle, blod etc.

Vigtigt! Betjeningsvejledningen til de relevante komponenter skal læses grundigt.

8.3. Klargøring

8.3.1. Klargøring af afereose-systemet

- 1) Anbring posen med 1 L saltvandsopløsning på holderen.
- 2) Luk klemme 1 på blodindløbslangen, og slut indløbslangen til posen med saltvandsopløsning.
- 3) Slut pumpeslangen til pumpen og føleren til følerenheden (Fig. 1).

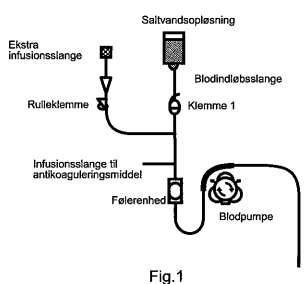


Fig. 1

8.3.2. Klargøring af blodudløbssystemet

- 1) Slut trykmålerslangen til venetrykmåleren (porten til venetrykmåleren).
- 2) Slut enden af blodudløbslangen til affaldsposen, og fastgør posen til holderen.

8.3.3. Fyldning af blodindløbslangen

- 1) Åbn klemme 1 på blodindløbslangen, og rulleklemmen på den ekstra infusionslange. Fyld blodindløbslangen, heparininfusionslangen og den ekstra infusionslange med saltvandsopløsning. Fyld dråbekammeret til den ekstra infusionslange ca. 90 %, og luk rulleklemmen. Slut infusionslangen til posen med 0,5 L saltvandsopløsning. Fastgør posen til holderen.
- 2) Start pumpen, og fyld den resterende del af blodindløbslangen, uden at der slipper luft ind i slangen.
- 3) Bemærk! Før saltvandsopløsningen over i affaldsbeholderen, og undgå at komme i kontakt med affaldsbeholderen ved hjælp af holderen.
- 4) Afbrød pumpen.

8.3.4. Tilslutning af Adacolumn

- 1) Tag Adacolumn ud af pakken, og fastgør den til søjleholderen.
 - 2) Fjern hæften fra den røde ende af Adacolumn, og gør blodindløbslangen godt fast til Adacolumn. Fastgør Adacolumn til søjleholderen, så det røde stik vender nedad. Fjern hæften fra den blå ende af Adacolumn, og slut den til blodudløbslangen (Fig. 2).
- Bemærk! Blodgennemstrømningen foregår fra bunden af søjlen til toppen, som angivet med pilene på søjlen.

8.3.5. Rengøring af Adacolumn og slange

- 1) Start pumpen, og før ca. 1 L saltvandsopløsning gennem Adacolumn og slangerne med en gennemstrømningshastighed på 100 mL/min. Ryst og drej Adacolumn, så luften lukkes ud.
- 2) Fyld luftkammeret ca. 80 % med saltvandsopløsning ved at åbne klemme 3 og hæften i enden af slangen. Luk klemme 3, når luftkammeret er ca. 80 % fyldt.
- 3) Afbrød pumpen, når saltvandsopløsningen næsten er opbrugt. Skift den tomme pose med saltvandsopløsning ud med en pose med 1 L hepariniseret saltvandsopløsning. Start pumpen med en gennemstrømningshastighed på 100

mL/min.

Pumpen sikrer, at den standardiserede saltvandsopløsning i søjlen og slangerne udskiftes med hepariniseret saltvandsopløsning. Drej og ryst søjlen en gang imellem, så søjlen klargøres grundigt med hepariniseret saltvandsopløsning, og Adacolumn og Adacircuit tømmes for luft.

Bemærk!

- Sørg for, at den klargørende hepariniserede saltvandsopløsning løber ud i affaldsposen.
 - Åbn også hæften på infusionslangen til heparin, så denne også klargøres med hepariniseret saltvandsopløsning.
 - Sørg for, at alle luftbobler lukkes ud af søjlen og slangesystemet ved at følge instruktionerne i punkt 8.3.5.
 - Fyld om nødvendigt luftkammeret (dråbekammeret) ca. 80 % som beskrevet i punkt 8.3.5.
- 4) Slut blodudløbslangen til luftsensoren og klemmeenheden.
 - 5) Afbrød pumpen, og luk klemme 1 og 2, når størstedelen af den hepariniserede saltvandsopløsning er fordelt.

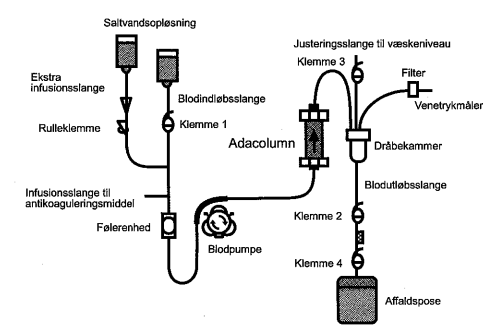


Fig. 2

8.4. Løskagetest

- 1) Indstil det maksimale venetryk til 240 mmHg som beskrevet i betjeningsvejledningen til monitoren eller pumpen. Luk klemme 2 for enden af blodudløbslangen.
- 2) Anvend pumpen med en gennemstrømningshastighed på 30 mL/min., indtil der nås et venetryk på ca. 200 mmHg. Afbrød pumpen.
- 3) Kontrollér, at venetrykket forbliver stabilt på 200 mmHg, og at der ikke forekommer lækager i systemet.
- 4) Åbn klemme 2 på blodudløbslangen, så venetrykket falder.
- 5) Luk klemme 1 på blodindløbslangen og klemme 2 på blodudløbslangen.

8.5. Fremgangsmåde ved afereosebehandlingen

- 1) En læge eller en specialuddannet sygeplejerske under overvågning af en læge skal indføre en 18 G-nål (eller tilsvarende) i en vene i højre eller venstre arm.
- 2) Slut blodind- og udløbslangerne til de ovenfor beskrevne venøse indgange (Fig. 3). Man kan eventuelt verite med at slutte blodudløbslangen til den venøse indgang, indtil blodet når enden af udløbslangen.

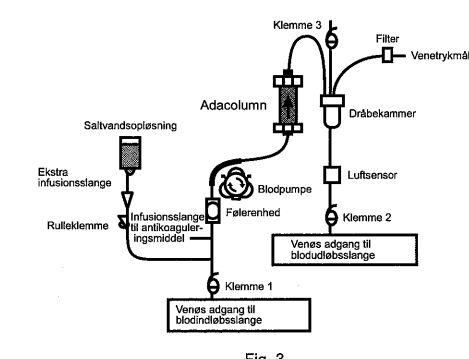


Fig. 3

- 3) Sørg for, at klemme 1 og 2 er åbne, og anvend pumpen med en gennemstrømningshastighed på 30 mL/min. i 60 min. Juster det øvre og nedre tryk på venetrykmåleren, så det ligger så tæt som muligt på det faktiske tryk under afereosen.

4) Foretag efterfølgende en bolusdosis heparin, efterfulgt af en løbende infusion heparin ved hjælp af infusionslangen til heparin.

Den nødvendige mængde antikoaguleringsmiddel afhænger af patientens tilstand (vægt, lidelse, overfølsomhed over for antikoaguleringsmidler etc.). Den tilsynsværende læge bør selv vurdere, hvad der udgør en passende dosis. Hvis der under afereosen registreres abnorme hændelser, forårsaget af overdreven eller utilstrækkelig tilførsel af antikoaguleringsmiddel, skal der straks træffes nødvendige sikkerhedsforanstaltninger. Bemærk!

- Patienter skal overvåges under hele behandlingen. Hvis der registreres abnorme hændelser, skal behandlingen afbrydes eller gennemstrømningshastigheden reduceres i overensstemmelse med den ansvarlige læges instruktioner.
- Gennemstrømningshastigheden, trykket på blodindløbslangen samt venetrykket skal monitoreres under hele behandlingen, som angivet på Adamonitor-enhedsens fejlsystem (optisk og akustisk alarm).
- Hvis der forekommer problemer med adgangen, gør den ekstra infusionslange det lettere at give en infusion uden at afereosebehandlingen behøver at blive afbrudt.

8.6. Fremgangsmåde ved tilbagetransfusion af resterende blod efter endt afereose

- 1) Afbrød blodpumpen, når afereosebehandlingen er overstået.
- 2) Luk klemmen på blodindløbslangen (klemme 1), fjern indløbslangen fra patienten, og slut den til posen med 500 mL saltvandsopløsning. Vend søjlen på hovedet, så den røde ende peger opad.
- 3) Åbn klemme 1, og start pumpen med en gennemstrømningshastighed på 30 mL/min. Transfunder det ekstrakorporale blod tilbage til patienten ved at skifte blodet ud med saltvandsopløsning.
- 4) Afbrød pumpen, når blodet i Adacolumn er udskiftet med saltvandsopløsning. Luk klemmen på blodudløbslangen (klemme 2), og fjern slangen fra patienten.
- 5) Undgå kontaminering, idet slangerne og søjlen frakobles. Vigtigt! Sørg for, at blodudløbslangerne er fjernet fra patienten, før slangerne fjernes fra Adamonitor.

9. Opbevarings- og transportbetingelser

Betingelserne for opbevaring af Adacolumn er tydeligt angivet på produktpakken. Søjlen skal beskyttes mod direkte sollys og varme og må ikke opbevares på steder, hvor temperaturen kan falde til frysepunktet eller under. Opbevaringstemperaturen er 1 til 30 °C. Under transport må pakken ikke rystes voldsomt eller udsættes for anden hårdhændet behandling.

10. Garanti og ansvar

JIMRO co., Ltd. garanterer, at Adacolumn er fremstillet i overensstemmelse med og under overholdelse af god fremstillingspraksis (cGMP), ISO13485, relevante industrielle standarder og lovbestemte krav. Hvis enheden skulle vise sig at være defekt (beskadiget eller ødelagt) under fremstilling eller pakning, ombyttes enheden omkostningsfrit. Producenten påtager sig ikke noget ansvar for personlige eller materielle skader, der måtte opstå som følge af forkert anvendelse af produktet. Virksomheden (**JIMRO** co., Ltd.) er ikke ansvarlig for skader, der måtte opstå, hvis Adacolumn anvendes mere end én gang, eller hvis den anvendes til andre formål end tilsigtet.

11. Producenter

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

Autoriseret repræsentant:



EMERGO EUROPE
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands

12. I tilfælde af en utilsigtet hændelse (ulykke, tilfælde eller andre hændelser) eller en reklamation vedrørende produktkvaliteten skal distributøren Adacyte Therapeutics, S.L.'s datterselskaber straks underrettes.

Distributøren

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

Udstedelsesdato: 1. februar 2021