

## ADACOLUMN AFERESEENHET FOR ADSORBERING AV GRANULOCYTTER OG MONOCYTT/MAKROFAGER

Oppbevaringstemperatur: +1 til +30 °C  
Sterilisering: Dampsterilisering ved høyt damptrykk

### 1. Behandlings bruk og ytelse

Adacolumn-behandlingens formål er å utføre selektiv leukocytisk aferese ved å terapeutisk fjerne granulocytter og monocytter/makrofager fra perifert blod.

### 2. Innhold

Adacolumn inneholder 220 g kuler av cellulose-acetat i fysiologisk saltvann. Dette utgjør de adsorberende elementene i kolonnen.

### 3. Indikasjoner

3.1 Induksjon av remisjon hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom (aktiv ulcerøs kolitt og Crohns sykdom).

3.2 Redusere subjektive og objektive symptomer hos pasienter med revmatoid artritt der det foreligger resistens mot standard medikamentell behandling.

3.3 Behandling av pasienter med okular Behcets sykdom.

3.4 Behandling av pasienter med systemisk lupus erythematosus (SLE).

3.5 Lindring av de kliniske symptomene hos pasienter med pustuløs psoriasis (PP) som er intolerante/refraktære mot konvensjonell systemisk behandling. (Pga. et utilstrekkelig antall forsøkspersoner med PP er det ikke mulig å foreta etnisitetsrelaterte analyser av Adacolumn sikkerhet og effektivitet.)

### 4. Kontraindikasjoner

Adacolumn skal ikke anvendes hos pasienter med mindre enn 2.000 granulocytter per mikroliter i perifert blod. På grunn av den farmakologiske forbehandling kan pasienter med mer enn 1.000 granulocytter per mikroliter likevel få behandling under streng overvåking. Studier på SLE pasienter med slike granulocytverdier viste ingen ytterligere reduksjon under Adacolumn behandling.

### 5. Forsiktighetsregler

5.1 Varsomhet må utvises hos pasienter som har, eller som mistenkes å ha, samtidige infeksjoner. Aferesebehandling kan forverre tilstanden.

5.2 Varsomhet må utvises hos pasienter med sykehistorie forenlig med hypersensitivitet mot heparin (antikoagulasjonsmiddel).

5.3 Varsomhet må utvises hos pasienter med lavt antall røde blodlegemer (celletall mindre en  $300 \times 10^6 / \text{mm}^3$ ), alvorlig dehydrering (celletall over  $600 \times 10^6 / \text{mm}^3$ ), og/eller koagulasjonsforstyrrelser (fibrinogen over 700 mg/dL). Aferesebehandling bør ikke startes før tilstandene er normalisert.

5.4 Blodtrykk og hjertefrekvens må monitoreres nøye hos pasienter som samtidig behandles med ACE-hemmere.

5.5 Hos pasienter med lever- eller nyresvikt må nytten og mulige skadevirkninger av Adacolumn behandling vurderes nøye av pasientens lege.

5.6 Behandling med Adacolumn er ikke tilstrekkelig utredet hos eldre pasienter.

5.7 Hos pasienter med alvorlige kardiovaskulære sykdommer må nytten og mulige skadevirkninger av Adacolumn behandling vurderes nøye av pasientens lege.

5.8 Hos pasienter med feber (kroppstemperatur over 38 °C; mistanke om infeksjon) kan faren øke for bivirkninger ved Adacolumn behandling.

5.9 Sikkerheten av behandling med Adacolumn er ikke utredet hos gravide og ammende kvinner. Adacolumn bør derfor kun brukes under graviditet dersom mulige fordeler oppveier mulig risiko for fosteret. Det må vurderes om amning bør fortsette under pågående behandling med Adacolumn.

5.10 Behandling med Adacolumn er ikke fullstendig utredet hos barn.

5.11 Pasientens vitale tegn skal overvåkes kontinuerlig under aferesebehandlingen. Aferesen skal avbrytes og lege tilkalles dersom noe unormalt oppstår.

5.12 Dersom et sentralt venekateter skal benyttes må man være klar over de generelle komplikasjoner dette kan medføre. Eksempler på slike komplikasjoner er aktivering av koagulasjonssystemet, embolisering, lungeemboli og tilstopping av kateteret.

5.13 Adacolumn er beregnet for engangsbruk. Skal IKKE resteriliseres og / eller gjenbrukt, på grunn av mikrobiologisk og / eller fysiske-kjemiske farer.

### 6. Data om bivirkninger

Bivirkninger inkludert unormale verdier i kliniske parametere ble observert ved bruk av Adacolumn som vist i ruten nedenfor.

#### Bivirkninger

Klassifisering	Navn på hendelse
Psykiatrisk og nervesystem	hodepine, svimmelhet/svimmelhet, svimmelhet når oppreist, føle seg dårlig, myodesopsialignende symptomer, parestesi, skjelving
Blod	anemi, hemoglobinreduksjon, WBC-antall unormal, økning i granulocytforhold, reduksjon i monocytforhold, reduksjon i lymfocytforhold, unormal blodplateantall, fibrinogen økning, reduksjon i RBC-antall, reduksjon i hematokrit, DIC
Sirkulasjonssystemet	hjertebank, hypotensjon, økning i blodtrykk, takykardi
Luftveiene	ubehag i brystet, smerter i brystet, dyspné, nesetetthet (mild), funn av skygger i lungene, hoste
Fordøyelsessystemet	kvalme, oppkast, ubehag i magen, magesmerter, diaré, perianal abscess, rektal tenesmus, forverring av fordøyelsessymptomene

Lever og galleveier	GOT økning, GPT økning, unormal leverfunksjon, unormal ALP, unormal LDH, unormal $\gamma$ -GTP, portal venetrombose
Nyrer og urinveier	økning i urinprotein, unormal BUN, kreatininreduksjon, hematuri, blærebetennelse, kalkstensurin
Muskel- og skjelettsystemet	korsryggsmerter, ryggsmertor, muskelspasmer, artralgi
Huden	utslett, rødhet, forverring av bulløs pemfigoid, kløe, urtikaria, diaforese, kaldsvette, purpura
Øyet	okulær hyperemi
Unormale testverdier	$\alpha_1$ -globulin økning, $\alpha_2$ -globulin økning, $\beta$ -globulin abnormal, $\gamma$ -globulin unormal, transferrin reduksjon, serum jernreduksjon, total kolesterol økning, K reduksjon, Na reduksjon, Cl reduksjon, Ca reduksjon, total protein unormal, albumin reduksjon, IgG økning, unormalt forhold mellom albumin og globulin, CH50 økning, C3 økning, C4 økning, C1q økning
Andre	feber, varm følelse, brennende følelse, kulderystelser, ubehag, tretthet/følelse av svakhet, smerter, vaskulære smerter, forkjølelssymptomer, allergisk reaksjon, ødem, Quinckes ødem, angioneurotisk ødem, anafylaktoid symptomer/sjokk, egglesningsblødning, uteruskontraksjoner, sepsis på grunn av til lungebetennelse, reaktivitet av EBV-infeksjon, dyp venetrombose, tromboflebit, lungeemboli, kroppsvæskeretensjon

I tillegg til bivirkningene beskrevet i tabellen ovenfor, ble hemolyse, lakrimasjon, rødhet/smerter på punkteringsstedet, vasovagal reaksjon og andre tegn eller symptomer rapportert som bivirkninger som ofte er induisert av ekstrakorporal sirkulasjon. (Hvis unormale reaksjoner oppstår, bør aferesebehandlingen stoppes eller andre passende tiltak må tas i bruk.) Ekstra forsiktighet er nødvendig for pasienter med alvorlig perifer venøs emboli siden de er i fare for tilfeldig hjerneinfarkt eller lungeemboli. Trombocytopeni har blitt oppdaget, alle sammen med bruk av heparin.

### 7. Viktig informasjon om behandling med Adacolumn

7.1 Varighet ved aferesebehandling og flythastighet Adacolumn-systemet skal kjøres ved en flythastighet på 30 mL/min, og en aferesebehandling varer i 60 min. Den utredete behandlingsformen er én aferesebehandling i uken i 5 påfølgende uker.

7.2 Engangsprodukter Adacolumn og tilhørende slanger er kun til engangsbruk.

7.3 Håndtering av Adacolumn Adacolumn skal bare brukes i egnet klinisk sammenheng.

7.4 Operatøren av Adacolumn-systemet må lese bruksanvisningen nøye før bruk. Det medisinske personalet skal være tilstrekkelig opplært i bruk av systemet.

7.5 Innløp og utløp av blod skal skje fra egnede vener. Det er ikke nødvendig med shunt- eller portsystem.

7.6 Adacolumn skal kun brukes under overvåking av en lege med nøye kjennskap til pasientens tilstand.

7.7 Før behandling med Adacolumn påbegynnes, skal legen vurdere behovet for og den mulige nytten av behandlingen opp mot risikoen for bivirkninger. Dersom alvorlige bivirkninger oppstår, skal aferesen stanses og nødvendige tiltak utføres.

7.8 Pasienter som behandles med Adacolumn skal overvåkes. Spesielt skal pasientenes vitale tegn (kroppstemperatur, blodtrykk, puls, respirasjonsfrekvens), koagulasjonstid og antallet hvite blodlegemer følges nøye. Dersom noe unormalt observeres under behandlingen, skal aferesen stanses og/eller andre nødvendige tiltak gjennomføres.

### 8. Før aferesebehandlingen påbegynnes

#### 8.1 Forberedelser

- Kontroller at all emballasje ikke har tegn på ytre skade. Kontroller også emballasjen til slanger og kanyler. Verken Adacolumn, Adacircuit eller kanylene skal brukes dersom emballasjen er skadet.
- Adacolumn skall ikke benyttes hvis holdbarhetsdatoen er overskredet.
- Adacolumn skal tas ut av plastemballasjen umiddelbart før primingen finner sted.
- Varsomhet må utvises for å unngå kontaminering når blodslangene koples til Adacolumn.
- Primingprosedyren skal utføres i henhold til instruksene i punkt 8.3.
- Skum eller luftbobler i Adacolumn eller slangene kan føre til koagulering av blodet. Disse må derfor være fri for luftbobler og skum før aferesen startes.
- Dersom det oppdages lekkasje i kolonnen eller slangene under priming, skal komponenten(e) med lekkasje ikke benyttes.
- Priming skal utføres helt til fyllvæsken i Adacolumn og slangene er fullt ut erstattet med friskt fysiologisk saltvann.
- For å unngå kontaminering av komponentene skal Adacolumn og slangene benyttes så snart primingen er gjennomført.
- Adacolumn og slangene skal ikke bli stående ubenyttet etter at de er fjernet fra den sterile posen eller etter priming.
- Forsiktighet må utvises for å unngå kontaminering av blodet under aferesen og ved tilbakeføring av blodet.

#### 8.2 Nødvendige komponenter

- 1 Adacolumn
- 1 pose med 1 L steril fysiologisk saltvann
- 2 poser med 0,5 L steril fysiologisk saltvann
- 1 pose med 1 L steril heparinert fysiologisk saltvann (4.000 IE)
- 1 blodpumpe (Adamonitor)
- 1 sett med slanger (Adacircuit)
- 1 infusjonspumpe for bruk av heparinert løsning
- 1 kolonnestativ (Astand)
- tang (ved behov)
- heparin (ved behov)
- 2 kanyler (f.eks. 18 G)
- 1 avfallspose
- spesialavfallsbeholdere for saltvann fra priming, skarpe gjenstander, blod osv.

MERK: Instruksjonsboken for hver av komponentene må leses grundig.

### 8.3 Forberedelse

#### 8.3.1 Forberedelse av blodinnløpssystemet

- Heng 1-litersposen med fysiologisk saltvann på stativet.
- Lukk klemme 1 på blodinnløpslangen og kople den til saltvannsposen.
- Sett slangens pumpesegment inn i pumpen og trykkføleren inn i trykkfølerenheten (se Fig. 1).

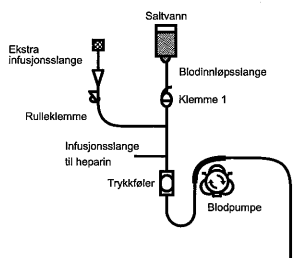


Fig. 1

#### 8.3.2 Forberedelse av blodutløpssystemet

- Koble venetrykkslangen til venetrykksmåleren på monitoren.
- Koble enden av blodutløpslangen til avfallsposen og heng posen på stativet.

#### 8.3.3 Fyll blodinnløpssystemet

- Åpne klemme 1 på blodinnløpslangen og rulleklemmen på den ekstra infusjonsslangen. Fyll blodinnløpslangen, heparininfusjonsslangen og den ekstra infusjonsslangen med fysiologisk saltvann. Fyll dråpekammeret i den ekstra infusjonsslangen opp til ca. 90 % og steng rulleklemmen. Kople infusjonsslangen til posen med 0,5 L fysiologisk saltvann. Heng posen på stativet.
- Start pumpen og fyll resten av blodinnløpslangen. Kontroller at den er helt fri for luft.
- MERK: Saltvannsløsningen skal føres til avfallsposen.
- Stopp pumpen.

#### 8.3.4 Tilkopling av Adacolumn

- Ta Adacolumn ut av pakken og fest den til kolonneholderen på stativet.
  - Ta av hetten på den røde koplingen på Adacolumn og kopl til blodinnløpslangen. Plasser Adacolumn i kolonneholderen slik at den røde koplingen vender ned. Fjern hetten på den blå koplingen på Adacolumn og kopl til blodutløpslangen (se Fig. 2).
- MERK: Blodstrømmen skal passere fra bunnen mot toppen av kolonnen, som vist med pilen på kolonnen.

#### 8.3.5 Gjennomskylling av Adacolumn og slangene

- Start pumpen og la ca. 1 L saltvann renne gjennom Adacolumn og slangene i en hastighet på 100 mL/min. Fjern luft fra kolonnen ved å riste og dreie på den.
- Fyll dråpekammeret med fysiologisk saltvann opp til ca. 80 % ved å åpne klemme 3 og hetten i enden av denne slangen. Når dråpekammeret er fyllt opp til 80 %, lukker du klemme 3 og skruv hetten på igjen.
- Når saltvannsløsningen er nesten oppbrukt, stopper du

pumpen. Bytt den tomme posen med 1 L heparinert fysiologisk saltvann. Start pumpen med en hastighet på 100 mL/min. Ved å kjøre pumpen erstattes den vanlige saltvannsløsningen i kolonnen og slangene med heparinert saltvann. Rist og dreie på kolonnen av og til for å sørge for tilstrekkelig priming med heparinert saltvann og fullstendig eliminering av luftbobler fra Adacolumn og Adacircuit.

#### MERK:

- Påse at all heparinløsning til priming renner ut i avfallsposen.
- Påse at heparinløsningen også er primet med heparinert saltvann ved å åpne hetten på denne slangen.
- Påse at alle luftbobler er fjernet fra kolonnen og hele slangesystemet under kapittel 8.3.5.
- Om nødvendig, juster væskeniivået i dråpekammeret til ca. 80 % som beskrevet i kapittel 8.3.5.
- Fest blodutløpslangen i luftføleren og i luftvaktklemmen.
- Stopp pumpen og lukk klemme 1 og 2 når det meste av den heparinerte saltvannsløsningen har skyllet gjennom systemet.

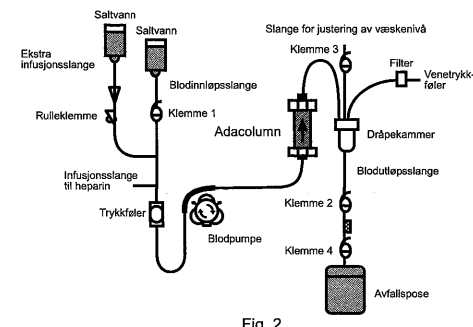


Fig. 2

#### 8.4 Lekkasjetest

- Sett den øvre grensen for venetrykk på 240 mmHg som beskrevet i håndbøkene til monitoren og pumpen. Lukk klemme 2 i enden av blodutløpslangen.
- Kjør pumpen med en hastighet på 30 mL/min til et venetrykk på 200 mmHg nås. Stopp pumpen.
- Kontroller at venetrykket holder seg stabilt rundt 200 mmHg og at det ikke er noen lekkasjer i systemet.
- Åpne klemme 2 på blodutløpslangen. Venetrykket skal da synke.
- Steng klemme 1 på blodinnløpslangen og klemme 2 på blodutløpslangen.

#### 8.5 Fremgangsmåte ved aferese

- Tilgang til vener i høyre og venstre arm skal etableres med en 18 G kanyler (eller lignende) av lege eller en erfaren sykepleier under observasjon av lege.
- Kopl blodinnløpslangen og blodutløpslangen til venetilgangene (se Fig. 3). Alternativt kan man kople blodutløpslangen til venetilgangen når blodet har nådd enden på blodutløpslangen.

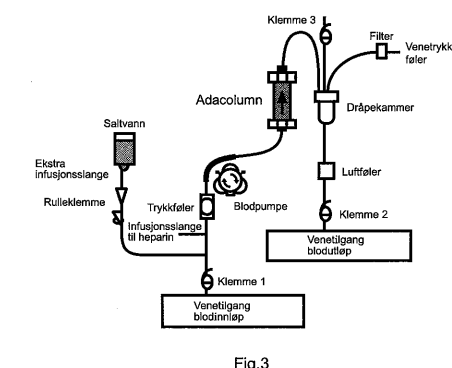


Fig. 3

- Påse at klemme 1 og klemme 2 er åpne, og kjør pumpen ved en hastighet på 30 mL/min i 60 min. Juster øvre og nedre grense på venetrykkmåleren slik at det ligger så nær opptil det faktiske driftstrykket som mulig under aferesen.
- Gi deretter en bolusdose med heparin, etterfulgt av kontinuerlig infusjon av heparin gjennom heparininfusjonsslangen. Mengden antikoagulasjonsmiddel som gis kan variere ut fra pasientens tilstand (vekt, sykdom, følsomhet overfor antikoagulasjonsmiddelet osv.). Lege skal vurdere hvilken dosering som er korrekt. Dersom noe unormalt observeres på bakgrunn av for høy eller lav dosering av antikoagulasjonsmiddelet, skal nødvendige tiltak treffes umiddelbart.

#### MERK:

- Pasientene skal observeres under hele behandlingen. Ansvarlige lege skal avgjøre om behandlingen skal avbrytes eller om flythastigheten skal reduseres dersom noe unormalt observeres.
- Flythastigheten, trykket i blodinnløpslangen og venetrykket, som vist ved feildikatorsystemet på Adamonitor (visuell alarm og lydalarm), skal overvåkes under hele behandlingen.
- Ved eventuelle aksessproblemer under aferesen kan den ekstra infusjonsslangen benyttes til å pumpe saltvann gjennom systemet mens ny blodaksess kommer i stand uten at aferesen må stanses eller avbrytes.

#### 8.6 Retur av blod etter aferese

- Stans blodpumpen når aferesetiden er ute.
- Lukk klemmen på blodinnløpslangen (klemme 1), kopl løs blodinnløpslangen fra pasienten, og kopl den til en pose med 500 mL fysiologisk saltvann. Snu kolonnen slik at den røde koplingen vender opp.
- Åpne klemme 1 og kjør pumpen ved en flythastighet på 30 mL/min. Før blodet tilbake til pasienten ved å erstatte det med saltvannsløsningen.
- Stopp pumpen når alt blodet i Adacolumn er erstattet med fysiologisk saltvann. Lukk klemmen på blodutløpslangen (klemme 2) og kopl løs denne slangen fra pasienten.
- Vær varsom slik at personlig kontaminering ikke finner sted ved frakopling av slanger og pumpe.

MERK: Påse at blodutløpslangen er koplet fra pasienten før slangene koples fra Adamonitor.

### 9. Lagring og transport

Lagingsbetingelsene for Adacolumn er nøye beskrevet på emballasjen. Kolonnen skal beskyttes mot direkte sollys og varme og ikke lagres på steder der temperaturen kan falle til 0 °C eller lavere. Lagringstemperaturen er fra +1 til +30 °C. Forpakningen må ikke utsettes for skade, voldsomme vibrasjoner eller støt under forsendelse.

### 10. Garanti og ansvar

JIMRO Co., Ltd. garanterer at Adacolumn er produsert i henhold til deres spesifikasjoner og i henhold til gode produksjonsstandarder, ISO 13485, gjeldende industristandarder og forskriftsmessige krav. Dersom en enhet er defekt (skadet eller ikke virker som normalt) på grunn av produksjonsfeil eller feil i emballeringsprosessen, vil enheten bli erstattet uten ekstra kostnad. Produsenten tar intet ansvar for skade på personer eller gjenstander som følge av uriktig bruk av produktet. Adacolumn er kun er til engangsbruk. Produsenten (JIMRO Co., Ltd.) tar intet ansvar for skade som skyldes gjenbruk av Adacolumn eller bruk ved andre indikasjoner enn de som er anbefalt for Adacolumn.

### 11. Produsent

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

### Autorisert representant:

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

12. Dersom en negativ hendelse (ulykke og andre hendelser og nesten-ulykker) eller produktreklamasjoner oppstår, skal dette rapporteres snarest mulig til filialene til distributøren, Adacyte Therapeutics, S.L.

### Distributøren

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

Utgivelsesdato: 1. februar 2021