

ADACOLUMN, UM DISPOSITIVO PARA A AFÉRESE DE GRANULOCITOS E MONÓCITOS / MACRÓFAGOS

Condições de armazenamento: de 1 °C a 30 °C
Esterilização: Esterilização com vapor a alta pressão

1. Uso e desempenho pretendido

O Adacolumn destina-se a aférese selectiva de leucócitos com vista à remoção terapêutica de granulócitos e monócitos/macrófagos do sangue periférico.

2. Conteúdo

O Adacolumn contém 220 g de leitos de acetato de celulose embebidos em solução salina fisiológica que actuam como meio de adsorção da coluna.

3. Indicações

3.1 Indução de remissões em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal (Colite Ulcerosa activa e doença de Crohn).

3.2 Supressão dos sintomas subjectivos e objectivos em doentes com artrite reumatóide em fase inflamatória que poderiam ser resistentes ao tratamento farmacológico standard.

3.3 Tratamento de doentes com doença de Behçet ocular.

3.4 Tratamento de doentes com lúpus eritematoso sistémico (LES).

3.5 Melhoria dos sintomas clínicos em pacientes com psoríase pustulosa (PP), intolerantes / refratários à terapia sistémica convencional. (O número insuficiente de indivíduos com PP impede a realização de análises relacionadas com a etnia, no que respeita à segurança e eficácia do Adacolumn).

4. Contra-indicações

O Adacolumn não deve ser usado em doentes com uma contagem de granulócitos no sangue periférico inferior a 2000/ μ L.

Em doentes com uma contagem de granulócitos inferior a este limite devido ao tratamento farmacológico prévio, pode utilizar-se o Adacolumn sob uma supervisão apertada, sempre que a contagem de granulócitos seja superior a 1000/ μ L. Os estudos em doentes com LES e uma contagem de granulócitos comparável não mostraram reduções posteriores com o tratamento com Adacolumn.

5. Advertência

5.1 Devem tomar-se precauções especiais em doentes que padecem ou em que exista a suspeita de infecções concomitantes, já que o tratamento com aférese pode agravar os sintomas.

5.2 Deve proceder-se com precaução em doentes com antecedentes de hipersensibilidade à heparina (anticoagulante).

5.3 Devem tomar-se precauções especiais em doentes com uma contagem de eritrócitos baixa (inferior a 300 x 10⁶/mm³), desidratação grave (contagem de eritrócitos superior a 600 x 10⁶/mm³), sangue hipercoagulável

(fibrinogénio superior a 700 mg/dL). Não deve iniciar-se o tratamento com aférese até se terem normalizado estes parâmetros.

5.4 Em doentes tratados com inibidores da enzima conversora da angiotensina, deve efectuar-se um controlo estrito da pressão sanguínea e da frequência cardíaca.

5.5 Em doentes com insuficiência hepática ou renal, o médico deverá avaliar de forma minuciosa as vantagens ou os riscos do tratamento com Adacolumn.

5.6 O tratamento com Adacolumn não foi investigado em profundidade em idosos.

5.7 Em doentes com doença cardiovascular grave, o médico assistente deverá avaliar de forma minuciosa as vantagens ou os riscos do tratamento com Adacolumn.

5.8 Em doentes com febre (temperatura corporal superior a 38 °C; suspeita de infecção), pode aumentar a possibilidade de sofrerem efeitos secundários associados ao tratamento com Adacolumn.

5.9 Não se investigou a segurança do tratamento com Adacolumn em mulheres grávidas ou em período de lactância; por isso, o Adacolumn só deve usar-se durante a gravidez se os possíveis efeitos benéficos justificarem os possíveis riscos para o feto. Em mulheres em período de lactância deve decidir-se se irá interromper-se ou não a lactância durante o tratamento com Adacolumn.

5.10 O tratamento com Adacolumn não foi investigado em profundidade em crianças.

5.11 Devem monitorizar-se de forma contínua os sinais vitais do doente durante o tratamento de aférese. Se for verificada alguma anomalia, deve interromper-se a aférese e consultar um médico.

5.12 Quando for necessário usar um cateter venoso central, devem vigiar-se as complicações gerais relacionadas com este tipo de procedimento, tais como a activação do sistema de coagulação, formação de êmbolos e obstrução do cateter.

5.13 O Adacolumn destina-se a uma única utilização. NÃO voltar a esterilizar e/ou reutilizar devido a riscos microbiológicos e/ou físico-químicos.

6. Dados sobre reações adversas

Foram observados efeitos adversos, incluindo valores anómalos nos parâmetros clínicos, após a utilização de Adacolumn conforme indicado na tabela abaixo.

Reações adversas

Classificação	Nome do efeito
Sistema nervoso e foro psiquiátrico	cefaleias, tonturas/vertigens, tonturas ao pôr-se de pé, sentir-se doente, sintomas similares à miodesópsia, parestesia, tremores
Sistema sanguíneo	anemia, diminuição da hemoglobina, contagem anormal de leucócitos, aumento do rácio de granulócitos, aumento do rácio de monócitos, diminuição do rácio de linfócitos,

	contagem anormal de plaquetas, aumento de fibrogénio, diminuição da contagem de eritrócitos, diminuição de hematócritos, coagulação intravascular disseminada (CID)
Sistema circulatório	palpitações, hipotensão, aumento da pressão arterial, taquicardia
Sistema respiratório	desconforto no peito, dor no peito, dispneia, congestão nasal (leve), deteção de sombras nos pulmões, tosse
Sistema digestivo	náuseas, vômitos, desconforto abdominal, dor abdominal, diarreia, abcesso perianal, tenesmo retal, agravamento dos sintomas digestivos
Sistema hepatobiliar	aumento GOT, aumento GPT, função hepática anormal, ALP anormal, LDH anormal, γ -GTP anormal, trombose venosa profunda
Sistema renal e urinário	aumento de proteína na urina, BUN anormal, diminuição da creatinina, hematúria, cistite, cálculo urinário
Sistema musculoesquelético	dor lombar, dor nas costas, espasmos musculares, artralgia
Pele	erupção cutânea, rubefação facial, agravamento de complicações de penfigoide bolhoso, prurido, urticária, diaforese, suores frios, púrpura
Olhos	hiperemia ocular
Valores de teste anormais	aumento de α_1 -globulina, aumento de α_2 -globulina, β -globulina anormal, γ -globulina anormal, diminuição de transferrina, diminuição de ferro sérico, aumento de colesterol total, diminuição de K, diminuição de Na, diminuição de Cl, diminuição de Ca, proteína total anormal, diminuição de albumina, aumento de IgG, rácio de albumina/globulina anormal, aumento de CH50, aumento de C3, aumento de C4, aumento de C1q
Outros	pirexia, sensação de calor, sensação de queimadura, arrepios, mal-estar, fadiga/sensação de fraqueza, dores, dor vascular, sintomas de constipação, reacção alérgica, edema, edema de Quincke, edema angioneurótico, sintomas/choque anafilático, sangramento da ovulação, contrações uterinas, sepsis devido a pneumonia, reativação de infeção por EBV, trombose venosa profunda, tromboflebite, embolia pulmonar, retenção de fluidos corporais

Para além das reações adversas descritas nas tabelas anteriores, foram comunicados hemólise, lacrimejar, eritema na zona da punção, reacção vasovagal e outros sinais ou sintomas como reações adversas induzidas frequentemente pela circulação extracorporeal. (Se se verificarem reações anómalas, deve interromper-se o tratamento de aférese ou tomar outras medidas apropriadas).
Requerem-se precauções especiais em doentes com embolia venosa periférica grave que estão em risco de incidência de enfarte cerebral ou embolia pulmonar. Observaram-se casos de trombocitopenia, todos eles com

a utilização concomitante de heparina.

7. Informação essencial para o tratamento com Adacolumn

7.1 Duração e fluxo da aférese
O sistema Adacolumn deve funcionar a um fluxo de 30 mL/min e a duração do tratamento de aférese é de 60 min. O ciclo de tratamento investigado é de uma aférese por semana durante um período de 5 semanas consecutivas.

7.2 Produtos descartáveis
O Adacolumn e o circuito são de uma única utilização (descartáveis).

7.3 Manuseamento do Adacolumn
O Adacolumn só deve usar-se num ambiente clínico apropriado.

7.4 Antes de utilizar o sistema Adacolumn, o pessoal sanitário responsável pela sua manipulação deve estudar atentamente as instruções de utilização. A equipa médica deve receber/ter a formação adequada para manipular o sistema.

7.5 A entrada e saída de sangue devem realizar-se através das veias adequadas. Não é necessário estabelecer uma anastomose ou um circuito portossistémico.

7.6 O Adacolumn deve usar-se sob a supervisão de um médico que conheça em profundidade o estado do doente.

7.7 Antes de iniciar o tratamento com Adacolumn, o médico deve avaliar a necessidade e utilidade da coluna face ao risco de reacções adversas. Se ocorrerem reacções graves, deve interromper-se a aférese e adoptar as medidas de correcção necessárias.

7.8 Os doentes tratados com Adacolumn devem ser monitorizados. Em particular, devem monitorizar-se os seus sinais vitais (temperatura corporal, pressão sanguínea, pulsação, frequência respiratória), o tempo de coagulação do sangue e a contagem de leucócitos. Se forem verificadas anomalias durante o tratamento deve interromper-se a aférese ou tomar outras medidas apropriadas.

8. Antes de iniciar o tratamento de aférese

8.1 Preparação

- 1) Examinar os possíveis danos na embalagem e no plástico protector. Antes da utilização devem comprovar-se também os possíveis danos na embalagem dos circuitos e agulhas. Não utilizar o Adacolumn, o Adacircuit ou as agulhas se as embalagens estiverem danificadas.
- 2) Não usar o Adacolumn depois da data de validade.
- 3) Retirar o Adacolumn do saco de plástico antes da alimentação do sistema.
- 4) Evitar a contaminação quando os circuitos sanguíneos estiverem ligados ao Adacolumn.
- 5) Fazer os procedimentos de alimentação conforme o detalhado no ponto 8.3.
- 6) A espuma ou as bolhas no Adacolumn ou nos circuitos sanguíneos podem provocar a coagulação do sangue. Por isso, não deve haver bolhas de ar nem espuma nos circuitos antes da aférese.
- 7) Se forem detectadas fugas durante a alimentação da coluna ou circuitos sanguíneos, rejeitar o componente defeituoso.
- 8) Prosseguir com a alimentação até que a solução de enchimento dentro do Adacolumn e do circuito tenha sido

totalmente substituída por solução salina.

9) Para evitar a contaminação dos componentes, o Adacolumn e o circuito devem utilizar-se imediatamente após a finalização da alimentação.

10) Não deixar sem usar o dispositivo Adacolumn nem o circuito quando forem retirados da embalagem estéril ou depois da alimentação.

11) Evitar a contaminação do sangue durante a aférese ou o processo de recuperação do sangue.

8.2 Componentes necessários

- 1 Adacolumn
 - 1 saco com 1 litro de solução salina esterilizada
 - 2 sacos com 0,5 litros de solução salina esterilizada
 - 1 saco com 1 litro de solução salina heparinizada esterilizada (4000 UL)
 - 1 bomba de sangue (Adamonitor)
 - 1 conjunto de tubos (Adacircuit)
 - 1 bomba de infusão para a administração de heparina
 - 1 suporte de coluna (Adastand)
 - Fórceps (se necessário)
 - Heparina (se necessário)
 - 2 agulhas (p. ex., 18 G)
 - 1 saco para resíduos
 - Recipientes para resíduos como, por exemplo, a solução salina para a alimentação, objectos cortantes, sangue, etc.
- Atenção: ler atentamente o manual de instruções dos principais componentes.

8.3 Preparativos

8.3.1 Alimentação da unidade de aférese

- 1) Colocar o saco de solução salina de 1 litro no suporte
- 2) Fechar a pinça 1 do circuito sanguíneo de entrada e ligá-lo ao saco de solução salina.
- 3) Introduzir o tubo na bomba e o sensor de almofada na sua unidade (Fig.1).

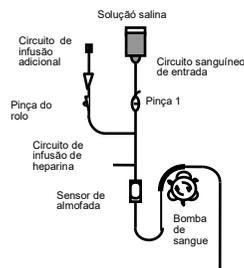


Fig.1

8.3.2 Preparação do circuito sanguíneo de saída

- 1) Ligar o circuito de pressão venosa ao monitor de pressão venosa (porta do monitor de pressão).
- 2) Ligar a extremidade de saída do circuito sanguíneo ao saco de resíduos e colocar esta no suporte.

8.3.3 Enchimento do circuito sanguíneo de entrada

- 1) Abrir a pinça 1 do circuito sanguíneo de entrada e a pinça do rolo do circuito de infusão adicional. Encher o circuito sanguíneo de entrada, o circuito de infusão de heparina e o circuito de infusão adicional com solução salina. Encher a câmara de gotejamento do circuito de infusão adicional até aproximadamente 90 % e fechar a pinça do rolo. Ligar o cabo de infusão ao saco de solução salina de 0,5 litros. Colocar este saco no suporte.

- 2) Colocar em funcionamento a bomba e encher sem

entrada de ar o restante circuito sanguíneo de entrada.

3) Observação: Direccionar a solução salina para o recipiente de resíduos e evitar o contacto com o mesmo utilizando o suporte.

4) Parar a bomba.

8.3.4 Ligação do Adacolumn

1) Retirar o Adacolumn da embalagem e ajustá-lo ao fixador da coluna situado no suporte.

2) Retirar o tampão da extremidade vermelha do Adacolumn e ligar firmemente o circuito sanguíneo de entrada ao Adacolumn. Colocar o Adacolumn no suporte da coluna com a ligação vermelha para baixo. Retirar o tampão da extremidade azul do Adacolumn e ligar o circuito sanguíneo de saída (Fig.2).

Observação: o fluxo move-se da extremidade inferior da coluna para a extremidade superior, como indica a seta na coluna.

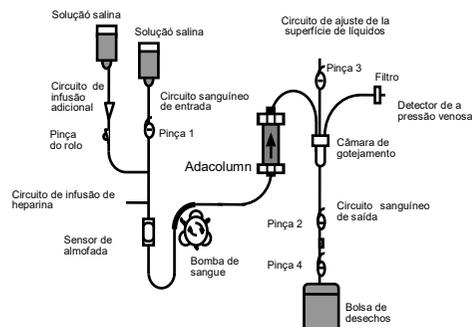


Fig.2

8.3.5 Lavagem do Adacolumn e do circuito

1) Fazer circular aproximadamente 1 litro de solução salina através do Adacolumn e do circuito com um fluxo de 100 mL/min colocando a bomba a funcionar. Retirar o ar da coluna agitando e rodando o Adacolumn.

2) Encher a câmara de retenção de ar com solução salina até aproximadamente 80 % da sua capacidade abrindo a pinça 3 e o tampão no final deste circuito. Quando a câmara de gotejamento estiver cheia até 80 %, fechar a pinça 3.

3) Quando já quase não existir solução salina, parar a bomba. Substituir o saco de solução salina vazio por um saco de 1 litro de solução salina heparinizada. Pôr a funcionar a bomba a um fluxo de 100 mL/min.

Com o funcionamento da bomba, a solução salina standard na coluna e nos circuitos será substituída pela solução salina heparinizada. Rodar e agitar de vez em quando a coluna para garantir a alimentação adequada desta com a solução salina heparinizada e a eliminação completa de ar do Adacolumn e Adacircuit.

Observação:

- certificar-se de que toda a solução salina heparinizada de alimentação flui para o saco de resíduos
- certificar-se de que o circuito de infusão de heparina também é carregado com a solução salina heparinizada abrindo o tampão deste circuito

- certificar-se de que todas as bolhas de ar são eliminadas da coluna e de todo o sistema de tubos conforme o ponto 8.3.5

- se for necessário, ajustar a superfície de líquidos enchendo a câmara de retenção de ar (câmara de

gotejamento) até aprox. 80 % segundo descrito no ponto 8.3.5

4) Introduzir o circuito sanguíneo de saída no sensor de ar e no suporte de pinças.

5) Uma vez dispensada a maior parte da solução salina heparinizada, parar a bomba e fechar as pinças 1 e 2.

8.4 Prova de estanquidade

1) Ajustar o limite superior da pressão venosa a 240 mmHg segundo descrito no manual do monitor ou da bomba. Fechar a pinça 2 na extremidade do circuito sanguíneo de saída.

2) Pôr a bomba em funcionamento a um fluxo de 30 mL/min até alcançar uma pressão venosa de 200 mmHg. Parar a bomba.

3) Comprovar se o nível de pressão venosa permanece estável perto dos 200 mmHg e se não existe nenhuma fuga no sistema.

4) Abrir a pinça 2 do circuito sanguíneo de saída para que diminua a pressão venosa.

5) Fechar a pinça 1 do circuito sanguíneo de entrada e a pinça 2 do circuito sanguíneo de saída.

8.5 Procedimentos para a aférese

1) Um médico, ou pessoal de enfermaria experiente sob a supervisão de um médico, estabelecerá uma via de acesso venoso numa veia do braço direito ou esquerdo, utilizando agulhas de calibre 18 G (ou uma adaptação semelhante).

2) Ligar o circuito sanguíneo de entrada e o circuito sanguíneo de saída ao acesso venoso estabelecido no passo anterior (Fig.3). De forma alternativa, é possível ligar o circuito sanguíneo de saída à via de acesso venoso só quando o sangue chegar ao final do circuito sanguíneo de saída.

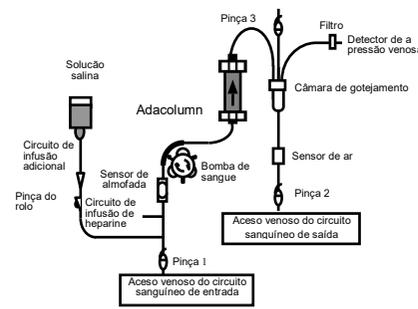


Fig.3

3) Certificar-se de que as pinças 1 e 2 estão abertas e colocar a funcionar a bomba a um fluxo de 30 mL/min durante 60 min. Durante a aférese, ajustar os limites superior e inferior do monitor de pressão venosa o máximo possível à pressão real.

4) Subsequentemente, deve administrar-se uma dose de heparina, em bólus, seguida de infusão contínua de heparina por via de linha venosa para infusão de heparina. A quantidade de anticoagulante necessário pode variar segundo o estado dos doentes (peso, doença, sensibilidade aos anticoagulantes, etc.). O médico deverá avaliar qual é a dose adequada. Se durante a aférese se observar alguma anomalia causada por um volume excessivo ou insuficiente de anticoagulante, serão tomadas de imediato as medidas oportunas.

Observação:

- controlar os doentes durante todo o tratamento. Se for observada qualquer anomalia, parar o tratamento ou reduzir o fluxo seguindo as indicações do médico responsável.

- controlar o fluxo e a pressão do circuito sanguíneo de entrada e a pressão venosa durante todo o procedimento, segundo indicado no sistema de detecção de erros do Adamonitor (alarme óptico e acústico).

- se existirem problemas de acesso, o circuito de infusão adicional fornece uma infusão sem necessidade de interromper a aférese.

8.6 Procedimentos de retorno do sangue residual ao finalizar a aférese

1) Parar a bomba de sangue uma vez concluído o tempo de aférese.

2) Fechar a pinça no circuito sanguíneo de entrada (pinça 1), retirar o circuito sanguíneo de entrada do doente e ligá-lo ao saco que contém 500 mL de solução salina. Inverter a coluna, de forma a que a extremidade vermelha fique para cima.

3) Abrir a pinça 1 e colocar a funcionar a bomba a um fluxo de 30 mL/min. Transfundir novamente o sangue extracorporeal substituindo o sangue pela solução salina.

4) Uma vez substituído o sangue no Adacolumn por solução salina, parar a bomba. Fechar a pinça no circuito sanguíneo de saída (pinça 2) e retirá-lo do doente.

5) Vigiar a contaminação pessoal ao desligar o circuito e a coluna.

Precaução: certificar-se de que retirou o circuito sanguíneo de saída do doente antes de desligar os circuitos do Adamonitor.

9. Condições de armazenamento e transporte

As condições de armazenamento do Adacolumn estão indicadas claramente na embalagem do produto. A coluna deve ser protegida da luz solar directa, do calor e não ser armazenada em lugares onde seja provável que a temperatura possa ficar abaixo do ponto de congelação. A temperatura de armazenamento é de 1 °C a 30 °C. Durante o transporte a embalagem não deve ser submetida a cortes, vibrações violentas ou impactos.

10. Garantia e responsabilidade

JIMRO co., Ltd. garante que o Adacolumn é fabricado em conformidade com as suas especificações e cumpre as normas de correcta fabricação, ISO 13485, as normas aplicáveis e o requisitos legais. Se forem detectados defeitos numa unidade (danos ou funcionamento incorrecto) devido aos processos de fabrico ou acondicionamento, a unidade será substituída por outra sem gastos adicionais.

O fabricante não se responsabiliza por danos pessoais ou materiais resultantes da utilização indevida deste produto. A empresa (**JIMRO** co., Ltd.) não se responsabiliza por danos surgidos na reutilização do dispositivo descartável Adacolumn (de uma única utilização) ou da utilização para indicações diferentes das recomendadas para o Adacolumn.

11. Fabricante

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

Representante autorizado



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60,
6827 AT Arnhem
The Netherlands

12. Se ocorrer algum acontecimento adverso (acidentes e outros incidentes e quase-acidentes) ou reclamações quanto à qualidade do produto, deve-se informar o mais rapidamente possível as filiais do distribuidor, Adacyte Therapeutics, S.L.

Distribuidor

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

Data de revisão: 1 de Julho de 2023