

ADACOLUMN, EN ADSORPTIONS- AFERES-PELARE FÖR GRANULOCYTER OCH MONOCYTER/MAKROFAGER

Förvaras vid: 1– 30 °C
Sterilisering: Ångsterilisering vid högt ångtryck

1. Avsedd användning och prestanda

Adacolumn är avsedd att användas för selektiv leukocytafares för att avlägsna granulocyter och monocytter/makrofager från perifert blod i behandlingssyfte.

2. Innehåll

Adacolumn innehåller 220 g cellulosaacetatkulor täckta med fysiologisk koksaltlösning som adsorptionsbärare.

3. Indikationer

3.1 Induktion av remission hos patienter med inflammatorisk tarmsjukdom (aktiv ulcerös kolit och Crohnsjukdom).

3.2 Lindra subjektiva och objektiva symtom hos patienter med reumatoid artrit i det inflammatoriska skedet och vid symtom som inte lindras med läkemedelsbehandling av standardtyp.

3.3 Behandling av ögonmanifestation hos patienter med Behçets sjukdom.

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

3.5 Lindring av kliniska symptom hos patienter med pustulär psoriasis (PP), vilka är intoleranta/refraktära mot konventionell systematisk behandling. (Otillräckligt antal personer med PP förebygger analyser relaterade till etnicitet angående säkerhet och effektivitet hos Adacolumn.)

4. Kontraindikationer

Adacolumn får inte användas om patienten har färre än 2.000 granulocyter per mikroliter i den perifera cirkulationen. Hos patienter med en granulocytnivå mellan 1.000 och 2.000 granulocyter per mikroliter, som en följd av farmakologisk behandling, kan Adacolumn användas vid noggrann övervakning av patienten. Studier av SLE patienter med jämförbara granulocytnivåer visade igen ytterligare sänkning vid behandling med Adacolumn.

5. Varning

5.1 Försiktighet ska iaktas vid samtidig eller misstänkt infektion, eftersom aferesbehandling kan förstärka symtomen.

5.2 Försiktighet ska iaktas vid känd överkänslighet mot heparin (antikoagulantia).

5.3 Försiktighet ska iaktas vid litet antal röda blodkroppar (färre B-erythrocyter än $300 \times 10^9/\text{mm}^3$), vid svår undervätskning (fler B-erythrocyter än $600 \times 10^9/\text{mm}^3$), vid överaktiv blodkoagulation (mer fibrinogen än 700 mg/dL). Aferesbehandling ska inte påbörjas förrän sådana tillstånd har normaliserats.

5.4 Patienter som medicinerar med ACE-hämmare skall övervakas noga vad gäller blodtryck och puls.

5.5 Vid lever- eller njursvikt måste nyttan respektive risken

med aferesbehandling utvärderas noggrant av patientens läkare.

5.6 Aferesbehandling med Adacolumn har inte undersökts tillräckligt hos äldre patienter.

5.7 Vid allvarig hjärt-kärlsjukdom måste nyttan respektive risken med denna aferesbehandling utvärderas noggrant av patientens läkare.

5.8 Vid feber (kroppstemperatur över 38 °C; misstänkt infektion) ökar risken för biverkningar i samband med Adacolumnbehandling.

5.9 Säkerheten med Adacolumn har inte studerats hos gravida och ammande kvinnor. Vid graviditet ska Adacolumn därför endast användas om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken för fostret. Vid amning ska amningsavbrott under aferesbehandling med Adacolumn övervägas.

5.10 Aferesbehandling med Adacolumn har inte studerats tillräckligt hos barn.

5.11 Patientens vitala tecken ska kontinuerligt övervakas under aferesbehandlingen. Om något onormalt observeras, ska aferesen stoppas och läkare tillkallas.

5.12 Om en central venkateter används, var uppmärksam på de generella komplikationer som är associerade med denna metod; så som aktivering av koagulationssystemet, uppkomst av embolier inklusive lungembolier samt trombotisering av katetern.

5.13 Adacolumn är endast avsedda för engångsbruk. Får ej resteriliseras och / eller återanvändas på grund av mikrobiologiska och / eller fysikalisk-kemiska risker.

6. Rapporterade biverkningar

Biverkningar inkluderande avvikande värden av kliniska parametrar observerades i användning av Adacolumn som visas i rutan nedan.

Biverkningar

Klassificering	Händelse
Psykiatrisk och nervsystem	huvudvärk, yrsel, ostadighet, obehagskänsla, myodesopsilkanande symptom, parestesier, skakningar
Blod	anemi, minskning av hemoglobin, onormalt antal vita blodkroppar, ökning av granulocyt kvot, ökning av monocyt kvot, minskning av lymfocyt kvot, onormalt antal blodplättar, ökning av fibrinogen, minskning av antal röda blodkroppar, minskning av hematokrit, DIC
Blodomloppet	palpitation, hypotension, ökning av blodtryck, takykardi
Andningssystemet	obehag i bröstet, smärta i bröstet, dyspné, nästäppa (mild), upptäckt av skuggor på lungorna, hosta
Matsmältningsapparat	illamående, kräkningar, obehag i buken, buksmärta, diarré, perianal abscess, rektal tenesmer, försämring av symptom på matsmältningsproblem
Lever och gallvägar	GOT ökning, GPT ökning, onormal leverfunktion, onormal ALP, LDH onormal, γ -GTP onormal, portådertrombos

Njurar och urinvägar	urinprotein ökning, BUN onormal, kreatinin minskning, hematuri, cystit, njursten
Muskuloskeletal a systemet	smärta i ländryggen, ryggsmärta, muskelspasm, artralgi
Hud	utslag, rodnad, förvärring av bullös pemfigoid, pruritus (klåda), urticaria (nässelfeber), svettningar, kallsvett, purpura
Ögon	okulär hyperemi
Onormala testvärden	α_1 -globulin ökning, α_2 -globulin ökning, onormal β -globulin, onormal γ -globulin, transferrin minskning, serum-FE minskning, ökning av totalt kolesterol, K minskning, Na minskning, Cl minskning, Ca minskning, onormalt totalt protein, albumin minskning, IgG ökning, onormal albumin/globulin kvot, CH50 ökning, C3 ökning, C4 ökning, C1q ökning
Övrigt	feber, känns varm, brännande känsla, frossa, illamående, trötthet/känsla av svaghet, smärta, ådersmärter, förkylningssymptom, allergisk reaktion, ödem, Quincke-ödem, angioneurotiskt ödem, anafylaktiska symptom/ chock, ägglossningsblödningar, kontraktioner i uterus, sepsis på grund av lunginflammation, EBV infektion reaktivering, djup ventrombos, tromboflebit, lungemboli, ansamling av kroppsvätska

Utöver biverkningarna, beskrivna i tabellen ovan, rapporterades också biverkningar som är vanliga vid extrakorporal cirkulation så som hemolys, tårflöde, rodnad/smärta vid stickställe vasovagal reaktion och andra tecken och symptom. (Om onormala reaktioner uppstår skall aferesen avbrytas och andra adekvata åtgärder vidtas.)

Särskild försiktighet krävs för patienter med allvarig perifer venös emboli då de riskerar oavsiktlig cerebral infarkt eller lungemboli.

Trombocytopeni har observerats, i samtliga fall i samband med användning av heparin.

7. Viktig information om aferesbehandlingen

7.1 Aferestid och flödes hastighet
Flödes hastigheten i aferessystem med Adacolumn bör vara 30 mL/min. En aferesbehandling tar 60 minuter. Behandlingsfrekvensen är en aferes per vecka under 5 veckor i följd.

7.2 Förbrukningsartiklar
Adacolumn och slangarna är endast avsedda för engångsbruk (förbrukningsartiklar).

7.3 Handhavande av Adacolumn
Adacolumn ska endast användas i lämplig klinisk miljö.

7.4 Innan Adacolumn används måste handhavaren läsa bruksanvisningen noggrant. Vårdpersonalen ska ha adekvat utbildning i användandet av aferessystemet Adacolumn.

7.5 Inflöde och utflöde av blodet ska ske via lämpliga vener. Shunt eller portsystem behövs inte.

7.6 Adacolumn ska användas under överinseende av en läkare med fullständig kännedom om patientens tillstånd.

7.7 Innan aferesbehandling med Adacolumn påbörjas, måste läkaren överväga nyttan av behandlingen i förhållande till risken för biverkningar. Om allvariga reaktioner uppstår, ska aferesen avslutas och lämpliga åtgärder vidtas.

7.8 Patienter som behandlas med Adacolumn ska övervakas särskilt med avseende på vitala tecken (kroppstemperatur, blodtryck, puls, andning), koagulerings tid, antal vita blodkroppar. Om avvikelser observeras under behandlingen ska aferesen stoppas och/eller andra lämpliga åtgärder vidtas.

8. Innan aferesbehandling inleds

8.1. Förberedelser

- 1) Kontrollera att förpackningen och plastemballaget inte visar tecken på skador. Kontrollera även, före användning, att slang- och nåleballage är oskadade. Om förpackningarna till Adacolumn, slangar eller nålar är skadade får de inte användas.
- 2) Adacolumn får inte användas efter sista förbrukningsdag.
- 3) Adacolumn ska ligga kvar i plastpåsen tills det är dags att spola systemet.
- 4) Försiktighet ska iaktas då blodslangarna kopplas till Adacolumn så att kontaminering undviks.
- 5) Spolningen ska utföras i enlighet med de detaljerade anvisningarna i punkt 8.3.
- 6) Skum eller bubbler i Adacolumn eller slangarna kan aktivera blodkoaguleringen. Aferessystemet måste därför vara fritt från bubbler och skum innan aferesen påbörjas.
- 7) Om läckage upptäcks under spolningen av pelare eller slangar, måste den läckande komponenten kasseras.
- 8) Spolningen ska pågå tills fyllningslösningen i Adacolumn har ersatts helt med färsk fysiologisk koksaltlösning.
- 9) För att undvika kontaminering av de olika delarna ska Adacolumn och slangarna användas omedelbart efter spolningen.
- 10) Adacolumn och slangarna ska inte lämnas oanvända när de tagits ur den sterila påsen eller efter spolningen.
- 11) Försiktighet ska iaktas för att undvika att blodet kontamineras under aferesen och reinfusionen av blod.

8.2. Nödvändig utrustning

- 1 Adacolumn
- 1 påse med 1 L steril koksaltlösning
- 2 påsar med 0,5 L steril koksaltlösning
- 1 påse med 1 L steril hepariniserad koksaltlösning (4 000 I.E.)
- 1 blodpump (Adamonitor)
- 1 slangset (Adacircuit)
- 1 infusionspump för tillsats av heparin
- 1 hållare för Adacolumn (Adastand)
- peanger (efter behov)
- heparin (efter behov)
- 2 nålar (t.ex. 18 G)
- 1 avfallspåse
- avfallsbehållare för spolvätskan, vassa föremål, blod osv.

Observera! Bruksanvisning för respektive komponent ska läsas noggrant.

8.3. Förberedelser

8.3.1. Spolning av aferesenheten

- 1) Häng upp påsen med 1 L koksaltlösning på ställningen.
- 2) Stäng klämma 1 på blodinflödeslangens och anslut den till påsen med koksaltlösning.
- 3) Placera pumpsegmentet i pumphuset och trycksensorn i trycksensorenheten (Fig. 1).

8.3.2. Förberedelse av blodutflödessystemet

- 1) Anslut slangerna för ventrycks-mätning till ventrycksmonitorn (tryckmätningporten).
- 2) Anslut änden av blodutflödesslangerna till avfallspåsen och häng upp påsen på ställningen.

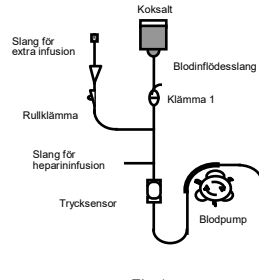


Fig.1

8.3.3. Fyllning av blodinfödessystemet

- 1) Öppna klämma 1 på blodinfödesslangerna och rullklämma på slangerna för extra infusion. Fyll blodinfödesslangerna, slangerna för heparininfusion och slangerna för extra infusion med koksaltlösning. Fyll droppkammaren upp till ca 90 % och stäng rullklämma. Anslut infusionslangerna till påsen med 0,5 L koksaltlösning. Häng upp påsen på ställningen.
- 2) Starta pumpen och fyll återstoden av blodinfödesslangerna så att den töms på luft.
- 3) Observera! Koksaltlösningen ska rinna ner i avfallsbehållaren utan att komma i kontakt med avfallsbehållaren. Använd därför hållaren.
- 4) Stoppa pumpen.

8.3.4. Anslutning av Adacolumn

- 1) Tag Adacolumn ur förpackningen och passa in den i hållaren på ställningen.
 - 2) Ta bort locket från den röda änden av Adacolumn och anslut blodinfödesslangerna så att den sitter stadigt. Placera Adacolumn i hållaren så att den röda kopplingen pekar nedåt. Ta bort locket på Adacolumns blå utlopp och anslut blodutflödesslangerna (Fig.2).
- Observera! Flödesriktningen går från pelarens nedre del till den övre (se pilarna på pelaren).

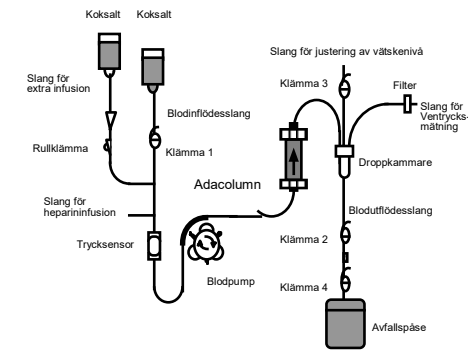


Fig.2

8.3.5. Spolning av Adacolumn och blodkretsen

- 1) Starta pumpen och låt ca 1 L koksaltlösning spola genom

Adacolumn och kretsen med flödes hastigheten 100 mL/min. Avlägsna all luft ur Adacolumn genom att skaka och vrida den.

- 2) Fyll droppkammaren med koksaltlösning upp till ca 80 % genom att öppna klämma 3 och locket i änden av denna slang. Stäng klämma 3 när droppkammaren är fylld upp till 80 %.

- 3) Stoppa pumpen när nästan all koksaltlösning är slut. Byt den tomma påsen mot påsen med 1 L hepariniserad koksaltlösning. Starta pumpen med flödes hastigheten 100 mL/min.

Standardkoksaltlösningen i Adacolumn och slangar ersätts nu med hepariniserad koksaltlösning. Roter och skaka pelaren emellanåt för att säkerställa att hela pelaren spolats med hepariniserad koksaltlösning och att all luft avlägsnas från Adacolumn och slangar.

Observera:

- Kontrollera att den hepariniserade koksaltlösningen rinner ned i avfallspåsen.
- Se till att även slangerna för heparininfusion spolats med hepariniserad koksaltlösning genom att öppna locket till denna slang.
- Säkerställ att alla luftbubblor är eliminerade från kolonnen och hela slangsystemet när avsnitt 8.3.5 följs.
- Om nödvändigt, justera vätskenivån genom att fylla droppkammaren till ca 80 % som beskrivs i avsnitt 8.3.5.

- 4) Placera blodutflödesslangerna i luftsensorn och klämma.
- 5) Efter att det mesta av den hepariniserade koksaltlösningen har sköljts igenom stanna pumpen och stäng klämma 1 och 2.

8.4. Läckagetest

- 1) Ställ in den övre gränsen för ventrycket på 240 mmHg, enligt beskrivningen i bruksanvisningen, till monitorn eller pumpen. Stäng klämma 2 i änden av blodutflödesslangerna.
- 2) Kör pumpen med flödes hastigheten 30 mL/min tills ventrycket har nått ca 200 mmHg. Stoppa pumpen.
- 3) Kontrollera att ventrycket håller sig kvar nära 200 mmHg och att systemet inte läcker.
- 4) Öppna klämma 2 på blodutflödesslangerna. Ventrycket ska då sjunka.
- 5) Stäng klämma 1 på blodinfödesslangerna och klämma 2 på blodutflödesslangerna.

8.5. Aferes

- 1) En venös infart sätts i höger eller vänster arm av en läkare eller en tillräckligt erfaren sjuksköterska, under läkares överinseende, med en 18 G nål (eller liknande).
- 2) Anslut blodinfödesslangerna och blodutflödesslangerna till ovan nämnda veninfart (Fig.3). Alternativt kan man vänta med att ansluta blodutflödesslangerna till veninfarten tills blodet når änden av blodutflödesslangerna.

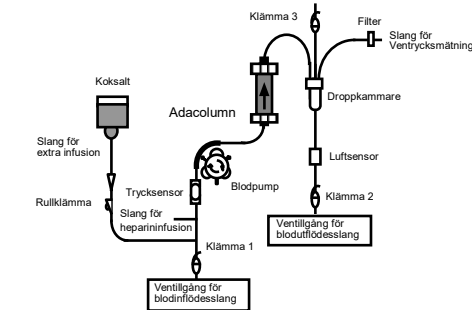


Fig.3

- 3) Kontrollera att klämmorna 1 och 2 är öppna och starta pumpen med flödes hastigheten 30 mL/min i 60 minuter. Justera den övre och under gränsen för ventrycksmonitorn så att de ligger så nära det faktiska arbetstrycket som möjligt under aferesen.

- 4) Därefter bör en bolusdos heparin ges, följt av kontinuerlig infusion av heparin via heparininfusionslangerna.

Hur stor mängd antikoagulantia som krävs varierar beroende på patientens tillstånd (vikt, sjukdom, känslighet för antikoagulantia osv). Den ansvariga läkaren ska fastställa lämplig dos. Om avvikelser på grund av för mycket eller för lite antikoagulantia observeras under aferesbehandlingen, ska lämpliga åtgärder vidtas omedelbart.

Observera:

- Patienten ska övervakas under hela behandlingen. Om avvikelser observeras, ska behandlingen stoppas eller flödes hastigheten minskas under ledning av den ansvariga läkaren.
- Flödes hastigheten, ventrycket och trycket i blodinfödesslangerna ska övervakas under behandlingen. Dessa indikeras av feldetektionssystemet på Adamonitor (optiskt och akustiskt larm).
- Vid eventuella blodaccessproblem kan slangerna för extra infusion utnyttjas så att koksaltlösning pumpas genom systemet och aferesen inte behöver avbrytas då man skapar en ny access.

8.6. Reinfusion av kvarvarande blod efter aferesen

- 1) Stoppa blodpumpen när aferestiden är slut.
 - 2) Stäng klämma på blodinfödesslangerna (klämma 1), ta bort blodinfödesslangerna från patienten och anslut den till en påse med 500 mL koksaltlösning. Vänd Adacolumn upp och ned så att den röda änden är riktad uppåt.
 - 3) Öppna klämma 1 och kör sedan pumpen med flödes hastigheten 30 mL/min. Återför det extrakorporeala blodet genom att ersätta det med koksaltlösning.
 - 4) Stoppa pumpen när blodet i Adacolumn har ersatts med koksaltlösning. Stäng klämma på blodutflödesslangerna (klämma 2) och ta bort slangerna från patienten.
 - 5) Tänk på kontaminationsrisken vid demontering av slangarna och pelaren.
- Varning! Kontrollera att blodutflödesslangerna har tagits bort från patienten innan slangarna demonteras från Adamonitor.

9. Förvaring och transport

På produktförpackningen finns tydliga förvaringsanvisningar för Adacolumn. Pelaren ska skyddas mot direkt solljus och värme och får inte förvaras på en plats där temperaturen kan understiga fryspunkten.

Förvaringstemperaturen är 1–30 °C.

Under transport får förpackningen inte utsättas för skador, häftiga skakningar eller stötar.

10. Garanti och ansvar

JIMRO Co., Ltd. garanterar att Adacolumn tillverkas i enlighet med specifikationerna, god tillverkningssed, ISO13485, gällande branschnormer och lagstadgade krav. Vid produktdefekter (skadad eller ej fungerande produkt) på grund av tillverknings- eller förpackningsprocessen ersätts produkten utan extra kostnad.

Tillverkaren ansvarar inte för person- eller materialskador som orsakas av felaktig användning av produkten. Företaget (JIMRO Co., Ltd.) ansvarar inte för skada som uppstår till följd av flergångsanvändning av engångsprodukten Adacolumn eller till följd av att produkten används för ej angivna indikationer.

11. Tillverkare

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

Auktoriserad representant:



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60,
6827 AT Arnhem
The Netherlands

12. Eventuella negativa händelser (olyckor och andra incidenter och tillbud) eller klagomål om produktkvaliteten, ska rapporteras snarast möjligt till medlemsförbunden för distributören, Adacyte Therapeutics, S.L.

Distributören

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

Datum för utfärdande: 1 juli 2023