

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

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

1. Indhold

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

2. Indikationer

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

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

2.3 Behandling af patienter med okular Behçet sygdom.

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

3. Kontraindikationer

Adacolumn må ikke bruges på patienter med mindre end 2.000 granulocytter pr. mikroliter i den perifere 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.

4. Advarsel

4.1 Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter, som har eller mistænkes for at have samtidige infektioner, da aferesebehandlingen kan forstærke disse symptomer.

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

4.3 Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter med et lavt antal røde blodlegemer (blodtal under $300 \times 10^6/\text{mm}^3$), alvorlig dehydrering (blodtal over $600 \times 10^6/\text{mm}^3$), hyperkoagulabilitet (fibrinogen over 700mg/dL). Aferesebehandling bør ikke påbegyndes, før disse tilstande er normaliseret.

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

4.5 Hos patienter med nyre- eller leversvigt skal der foretages en lægelig afvejning af Adacolumn-behandlingens samlede nytte- og skadevirkning.

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

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

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

4.9 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.

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

4.11 Patientens vitale tegn skal monitoreres løbende under aferesebehandlingen. Hvis der opstår utilsigtede hændelser, bør aferesen afbrydes, og en læge tilkaldes.

4.12 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. Data om bivirkninger

Bivirkninger rapporteret fra Japan: Ud af 367 patienter (286 UC og RA patienter som deltog i kliniske forsøg og 81 patienter involveret i markedsovervågningen) blev der observeret bivirkninger og unormale værdier i kliniske parametre i 39 tilfælde (10,6%).

Bivirkninger

Hypyphed Type	> 5%	0,1% to ≤5%
Kredsløbs organer	-	Lavt blodtryk, hjertebanken, rødme
Andre symptomer	-	Træthed, utilpashed, hovedpine, svimmelhed, kvalme, feber, brystmerter, vaklen
Unormale test værdier	α_1 -, α_2 - og β -globulin (af 59 tilfælde)	GOT, GPT, Kolesterol, urin protein, BUN (blod urin kvælstof), K, Na, Cl, Ca, total protein, albumin, Albumin / Globulin forhold, ALP, LDH, γ -GTP, γ -globulin

I tillæg til bivirkningerne beskrevet ovenfor i viste tabeller, blev der rapporteret sædvanlige kendte bivirkninger ved ekstrakorpulær cirkulation såsom opkastning, stigning i blodtryk, hæmolyse, hæmaturi, hoste, mave- og lændesmerter. Allergiske reaktioner (udslet, angioedem (Quinckes ødem)) kan opstå. (Hvis unormale reaktioner opstår skal aferesen afbrydes og nødvendige

foranstaltninger træffes.)

Rapporterede bivirkninger udenfor Japan:

Ved pilotstudier i Sverige (10 tilfælde), England (22 tilfælde), Australien (27 tilfælde) og Italien (15 tilfælde) blev følgende bivirkninger rapporteret med en hyppighed på over 5%: Ængstelse, blodmangel, general smerte, mave smerte, søvnløshed og virus infektioner.

6. Vigtige oplysninger om Adacolumn-behandling

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

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

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

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

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

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

6.7 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 aferesen afbrydes, og nødvendige foranstaltninger træffes.

6.8 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 aferesen afbrydes, og/eller nødvendige foranstaltninger træffes.

7. Før aferesebehandlingen påbegyndes

- 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 7.3.
6) Skum og bobler i Adacolumn eller slangerne kan forårsage blodkoagulation. Sørg derfor for, at Adacolumn og

slangerne ikke indeholder luftbobler og skum, før aferesebehandlingen 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 aferesebehandlingen og tilbagetransfusionen af blodet.

7.2 Nødvendige komponenter

- 1 Adacolumn
- 1 pose indeholdende 1 L steril saltvandsopløsning
- 2 poser indeholdende 0,5 L steril saltvandsopløsning
- 1 pose indeholdende 1 L steril hepariniseret saltvandsopløsning (4.000 I.E.)
- 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 klagørende saltvandsopløsning, nåle, blod etc.

Vigtigt! Betjeningsvejledningen til de relevante komponenter skal læses grundigt.

7.3 Klargøring

7.3.1 Klargøring af aferesesystemet

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

7.3.2 Klargøring af blodudløbssystemet

- Slut trykmåler-slangerne til venetrykmåleren (porten til venetrykmåleren).
- Slut enden af blodudløbslangen til affaldsposen, og fastgør posen til holderen.

7.3.3 Fyldning af blodindløbslangen

- 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.
- Start pumpen, og fyld den resterende del af blodindløbslangen, uden at der slipper luft ind i slangen.
- Bemærk! Før saltvandsopløsningen over i affaldsbeholderen, og undgå at komme i kontakt med affaldsbeholderen ved hjælp af holderen.
- Afbryd pumpen.

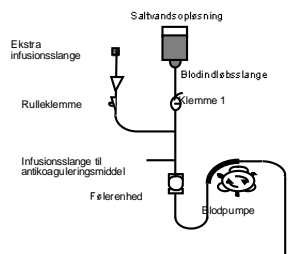


Fig. 1

7.3.4 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.

7.3.5 Rengøring af Adacolumn og slange

- 1) Start pumpen, og før ca. 1 L saltvandsopløsning gennem blodindløbslangen 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 7.3.5.
 - Fyld om nødvendigt luftkammeret (dråbekammeret) ca. 80% som beskrevet i punkt 7.3.5.
- 4) Slut blodudløbslangen til luftsensoren og klemmeenheden.
 - 5) Afbrød pumpen, og luk klemme 1 og 2, når størstedelen af den hepariniserede saltvandsopløsning er fordelt.

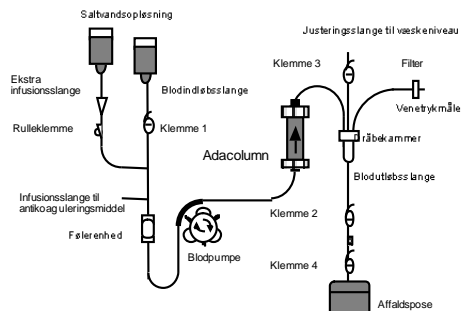


Fig. 2

7.4 Lækegetest

- 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.

7.5 Fremgangsmåde ved aferebehandling

- 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 vente med at slutte blodudløbslangen til den venøse indgang, indtil blodet når enden af udløbslangen.

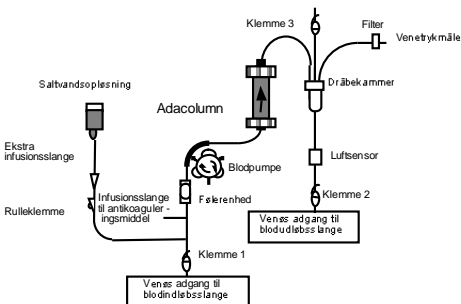


Fig. 3

- 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 aferezen.
- 4) Foretag efterfølgende en løbende infusion ved hjælp af infusionslangen til heparin. Heparin kan også gives som bolusdosis.

Den nødvendige mængde antikoaguleringsmiddel afhænger af patientens tilstand (vægt, lidelse, overfølsomhed over for antikoaguleringsmidler etc.). Den tilsynsførende læge bør selv vurdere, hvad der udgør en passende dosis. Hvis der under aferezen 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-enhedens fejlsystem (optisk og akustisk alarm).
- Hvis der forekommer problemer med adgangen, gør den ekstra infusionslange det lettere at give en infusion uden at aferebehandling behøver at blive afbrudt.

7.6 Fremgangsmåde ved tilbagetransfusion af resterende blod efter endt afereze

- 1) Afbrød blodpumpen, når aferezebehandling 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 blodudløbslangen er fjernet fra patienten, før slangerne fjernes fra Adamonitor.

8. 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.

9. Garanti og ansvar

Japan Immunoresearch Laboratories Co., Ltd. garanterer, at Adacolumn er fremstillet i overensstemmelse med og under overholdelse af god fremstillingspraksis (cGMP), ISO 13485, 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, Japan Immunoresearch Laboratories 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.

10. Producent

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

Autoriseret repræsentant:

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Commonwealth House, 2 Chalkhill Road, Hammersmith,
London, W6 8DW, United Kingdom
Phone: +44 -20- 8600- 6770
Fax: +44-20-8600-6794

11. Hvis der opstår en utilsigtet hændelse (ulykker, tilløb til ulykker eller andre hændelser), skal Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. straks underrettes.

Date: 24. juni 2004