

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

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

1. Innehåll

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

2. Indikationer

2.1 Induktion av remission hos patienter med inflammatorisk tarmsjukdom (aktiv ulcerös kolit och Crohn sjukdom).

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

2.3 Behandling av ögonmanifestation hos patienter med Behçet sjukdom.

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

3. 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 ingen ytterligare sänkning vid behandling med Adacolumn.

4. Varning

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

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

4.3 Försiktighet ska iaktas vid litet antal röda blodkroppar (färre B-erytrocyter än $300 \times 10^9/\text{mm}^3$), vid svår undervätskning (fler B-erytrocyter 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.

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

4.5 Vid lever- eller njursvikt måste nyttan respektive risken med aferesbehandling utvärderas noggrant av patientens läkare.

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

4.7 Vid allvarlig hjärt-kärlsjukdom måste nyttan respektive risken med denna aferesbehandling utvärderas

noggrant av patientens läkare.

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

4.9 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.

4.10 Aferesbehandling med Adacolumn har inte studerats tillräckligt hos barn.

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

4.12 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. Rapporterade biverkningar

Biverkningar rapporterade i Japan. Av 367 patienter (286 med antingen ulcerös kolit eller reumatoid artrit som deltagit i kliniska studier och 81 patienter som följts upp i samband med behandling i klinisk praxis), har biverkan, inklusive avvikelser i kliniska parametrar, rapporterats 39 fall (10,6%).

Biverkan

Förekomst	>5%	0,1% till ≤ 5%
Cirkulations Organ	-	Hypotension, palpitation, flush
Övriga Symtom	-	Trötthet, sjukdomskänsla, huvudvärk, yrsel, illamående, feber, bröstsmärta, ostadighet
Förekomst av avvikande laboratorievärden	α_1 -, α_2 - och β -globulin (av 59 patienter)	ASAT, ALAT, Kolesterol, U-Protein, BUN, K, Na, Cl, Ca, Total protein, Albumin, Albumin/Globulin kvot, ALP, LDH, γ -GTP, γ -globulin

Utöver biverkningar beskrivna i tabellerna ovan, rapporterades också biverkningar som är vanliga vid extra-korporal cirkulation såsom kräkning, ökat blodtryck, hemolys, hematuri, klåda, hosta, buksmärta och ländryggsmärta. Allergi biverkningar (utslag, angioödem (Quincke ödem) är möjligt. (Om biverkan uppstår skall aferesen avbrytas och adekvata åtgärder vidtas)

Biverkningar rapporterade utanför Japan. I en pilotstudie i Sverige (10 patienter), Storbritannien (22 patienter), Australien (27 patienter) och Italien (15 patienter),

har följande biverkningar med en förekomst på mer än 5% rapporterats: oro, anemi, generell lokaliserad smärta, buksmärta, sömnrörning och virusinfektion.

6. Viktig information om aferesbehandlingen

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

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

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

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

6.5 Inlöde och utflöde av blodet ska ske via lämpliga vener. Shunt eller portsystem behövs inte.

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

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

6.8 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.

7. Innan aferesbehandling inleds

7.1 Förberedelser

- 1) Kontrollera att förpackningen och plastemballaget inte visar tecken på skador. Kontrollera även, före användning, att slang- och nålemballage 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 7.3.
- 6) Skum eller bubblor i Adacolumn eller slangarna kan aktivera blodkoaguleringen. Aferessystemet måste därför vara fritt från bubblor 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.

7.2 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 IE)
- 1 blodpump (Adamonitor)
- 1 slangset (Adacircuit)
- 1 infusionspump för tillsats av heparin
- 1 hållare för Adacolumn (Astand)
- 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.

7.3 Förberedelser

7.3.1 Spolning av aferesenheten

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

7.3.2 Förberedelse av blodutfödessystemet

- 1) Anslut slangan för ventrycksmatning till ventrycksmonitorn (tryckmätningporten).
- 2) Anslut änden av blodutfödeslangan till avfallspåsen och häng upp påsen på ställningen.

7.3.3 Fyllning av blodinflödesystemet

- 1) Öppna klämma 1 på blodinflödeslangan och rullklämman på slangan för extra infusion. Fyll blodinflödeslangan, slangan för heparininfusion och slangan för extra infusion med koksaltlösning. Fyll droppkammaren upp till ca 90 % och stäng rullklämman. Anslut infusionslangan till påsen med 0,5 L koksaltlösning. Häng upp påsen på ställningen.
- 2) Starta pumpen och fyll återstoden av blodinflödeslangan 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.

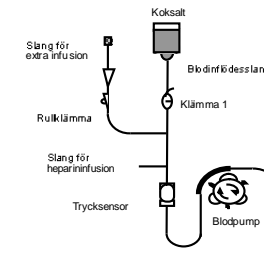


Fig. 1

7.3.4 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 blodinflodesslangen 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 blodutflodesslangen (Fig. 2)
- Observera! Flödesriktningen går från pelarens nedre del till den övre (se pilarna på pelaren).

7.3.5 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 spolas 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 slangen för heparininfusion spolas med hepariniserad koksaltlösning genom att öppna locket till denna slang.
- Kontrollera att alla luftbubblor avlägsnas från pelaren och hela slangsystemet under steg 7.3.5.
- Justera vid behov vätskenivån genom att fylla droppkammaren till ca 80 % enligt punkt 7.3.5.
- 4) Sätt i blodutflodesslangen i luftsensorn och i klämman.
- 5) Stoppa pumpen och stäng klämmorna 1 och 2 när det mesta av den hepariniserade koksaltlösningen har fyllts på.

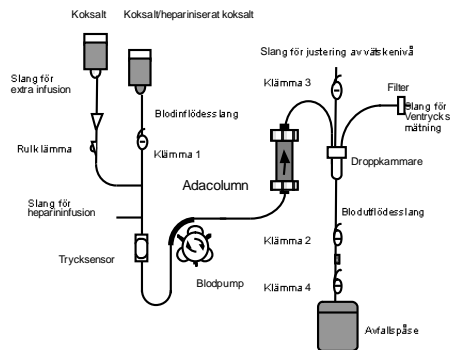


Fig. 2

7.4 Läckagetest

- 1) Ställ in den övre gränsen för ventrycket på 240 mmHg, enligt beskrivningen i bruksanvisningen, till monitor eller pumpen. Stäng klämma 2 i änden av blodutflodesslangen.
- 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 blodutflodesslangen. Ventrycket ska då sjunka.
- 5) Stäng klämma 1 på blodinflodesslangen och klämma 2 på blodutflodesslangen.

7.5 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 blodinflodesslangen och blodutflodesslangen till ovan nämnda veninfart (Fig. 3). Alternativt kan man vänta med att ansluta blodutflodesslangen till veninfarten tills blodet når änden av blodutflodesslangen.

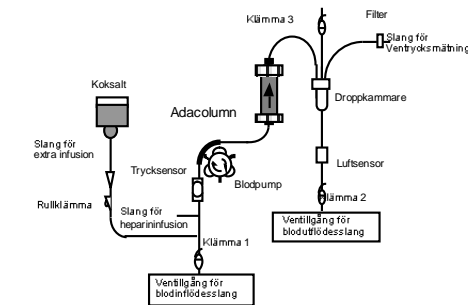


Fig.3

- 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 ventrycksmåttom så att de ligger så nära det faktiska arbetsstrycket som möjligt under aferesen.
- 4) Starta därefter kontinuerlig infusion av heparin via heparininfusionsslangen. En bolusdos heparin kan också ges.

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 blodinflodesslangen ska övervakas under behandlingen. Dessa indikeras av fel detektionssystemet på Adamonitor (optiskt- och akustiskt larm).
- Vid eventuella blodaccessproblem kan slangen för extra infusion utnyttjas så att koksaltlösning pumpas genom systemet och aferesen inte behöver avbrytas då man skapar en ny access.

7.6 Reinfusion av kvarvarande blod efter aferesen

- 1) Stoppa blodpumpen när aferestiden är slut.
- 2) Stäng klämman på blodinflodesslangen (klämma 1), ta bort blodinflodesslangen 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 klämman på blodutflodesslangen (klämma 2) och ta bort slangen från patienten.
- 5) Tänk på kontaminationsrisken vid demontering av slangarna och pelaren.

Varning! Kontrollera att blodutflodesslangen har tagits bort från patienten innan slangarna demonteras från Adamonitor.

8. 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.

9. Garanti och ansvar

Japan Immunoresearch Laboratories 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, Japan Immunoresearch Laboratories 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.

10. Tillverkare

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

Auktoriserad representant:

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. Vid olycka, risk för olycka eller tillbud ska detta rapporteras snarast till Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.

Datum: 24 juni 2004