

ADACOLUMN, UN PRODUCTO SANITARIO PARA LA AFÉRESIS DE GRANULOCITOS Y MONOCITOS / MACRÓFAGOS

Condiciones de conservación : 1 - 30°C
Esterilización: Mediante vapor a alta presión

1. Contenido

Adacolumn contiene 220 g de lechos de diacetato de celulosa bañados en solución salina fisiológica que constituye el medio portador del adsorbente.

2. Indicaciones

2.1 Inducción de remisiones en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (Colitis Ulcerosa activa y enfermedad de Crohn).

2.2 Supresión de los síntomas subjetivos y objetivos en pacientes con artritis reumatoide en la fase inflamatoria que sean resistentes al tratamiento con fármacos convencionales.

2.3 Tratamiento de pacientes con Enfermedad de Behçet ocular.

2.4 Tratamiento de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

3. Contraindicaciones

ADACOLUMN no debe utilizarse en pacientes con un número de granulocitos en circulación periférica inferior a 2.000 granulocitos por microlitro.

En pacientes con niveles de granulocitos en sangre por debajo de éste límite, debido a los tratamientos farmacológicos previos, se puede realizar el tratamiento con Adacolumn, si los niveles de granulocitos son superiores a 1.000/μL y siempre bajo estricto control médico. Estudios en pacientes con LES y niveles comparables de granulocitos en sangre no han demostrado un decremento de los granulocitos después del tratamiento con Adacolumn.

4. Advertencias

4.1 Debe tenerse especial precaución en pacientes que tienen o se sospecha que presentan infecciones concomitantes, ya que la aféresis puede agudizar sus síntomas.

4.2 Deben tomarse precauciones en aquellos pacientes hipersensibles a la heparina (anticoagulante).

4.3 Debe observarse precaución en pacientes con un nivel bajo de eritrocitos (recuento de eritrocitos inferior a 300 x 10⁶ eritrocitos/mm³), deshidratación severa (recuento de eritrocitos superior a 600 x 10⁶ eritrocitos/mm³) hipercoagulabilidad sanguínea (fibrinógeno por encima de 700 mg/dL). No deben iniciarse tratamientos de aféresis hasta normalizar estos valores anómalos.

4.4 En pacientes que estén siendo tratados con fármacos inhibidores de los enzimas convertidores de la angiotensina es necesario controlar minuciosamente la presión arterial y el ritmo cardíaco.

4.5 El médico debe valorar cuidadosamente la utilidad o posibles riesgos del tratamiento mediante aféresis en

pacientes con insuficiencia hepática o renal.

4.6 El tratamiento mediante aféresis con Adacolumn no ha sido plenamente investigado en personas ancianas.

4.7 En pacientes con una patología cardiovascular grave, el médico debe determinar la utilidad o posibles efectos perjudiciales de la utilización de Adacolumn.

4.8 En pacientes con fiebre (Temperatura corporal por encima de 38°C; sospecha de infección) puede existir riesgo de incremento de la frecuencia de efectos adversos asociados al tratamiento con Adacolumn.

4.9 No se ha investigado la seguridad de Adacolumn en mujeres en estado de gestación o en período de lactancia; por lo tanto, Adacolumn únicamente debe ser utilizado en mujeres embarazadas si los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos sobre el feto. En mujeres que se encuentren en período de lactancia debe decidirse si se interrumpe o no la lactancia mientras la madre se somete a sesiones de aféresis con Adacolumn.

4.10 No se ha investigado plenamente el tratamiento de aféresis con Adacolumn en pacientes pediátricos.

4.11 Los signos vitales del paciente deben controlarse de manera continua durante la aféresis. Si se observaran anomalías, debe detenerse la aféresis y requerirse la presencia del médico.

4.12 Si se utiliza catéter venoso de vía central, se debe de tener en cuenta los posibles riesgos asociados a dicho dispositivo, como la posible activación del sistema de coagulación, aparición de embolias, embolismo pulmonar y coágulos en el catéter.

5. Datos sobre Reacciones Adversas

Efectos adversos descritos en Japón
De un total de 367 pacientes (286 pacientes que participaron en ensayos clínicos con pacientes afectados de artritis reumatoide y colitis ulcerosa en Japón y 81 pacientes de los cuales se poseen datos de la experiencia post-comercialización), se observaron efectos adversos, incluidos valores anormales en algún parámetro clínico en 39 casos (10,6%).

Reacciones Adversas	
Tipo	Frecuencia
	> 5% Entre el 0,1% y el 5%
Sistema circulatorio	Hipotensión, Palpitaciones, Rubor
Otros síntomas	Fatiga, malestar, Cefalea, vértigo, náuseas, fiebre, dolor torácico, tambaleos

Frecuencia de valores anormales de laboratorio	
> 5%	Entre el 0,1% y el 5%
α ₁ -globulina	GOT, GPT, colesterol, Proteínas en orina, BUN (nitrógeno ureico en sangre), K, Na, Cl, Ca, Proteínas Totales, Albúmina, cociente Albúmina/Globulina, ALP, LDH, γ-GTP, γ-globulina

De manera adicional, a los efectos adversos detallados en las tablas anteriores, se han descrito también efectos adversos que se observan de manera habitual en la circulación extracorpórea, tales como vómitos, elevaciones de la presión arterial, hemólisis, hematuria, aparición de tos, dolor abdominal y dolor lumbar. Es posible que se produzcan reacciones alérgicas (angioedema -edema de Quincke-) Ha sido reportado embolismo pulmonar, trombosis venosa y tromboflebitis. Algún caso puntual de trombocitopenia se ha detectado, todo ello ligado al uso de Heparina.

Si se producen reacciones anormales debe interrumpirse la aféresis y deben tomarse las medidas correctoras adecuadas.

Efectos adversos descritos fuera de Japón
En estudios piloto realizados en Suecia (10 casos), Reino Unido (22 casos), Australia (27 casos) e Italia (15 casos), se describieron los siguientes efectos adversos con una frecuencia superior al 5% (ansiedad, anemia, dolor general, dolor abdominal, insomnio e infecciones víricas).

6. Información esencial para el tratamiento mediante Aféresis con Adacolumn

6.1 Tiempo de Aféresis y velocidad de flujo
La aféresis con Adacolumn debe realizarse con una velocidad de flujo de 30 mL / minuto, con una duración de 60 minutos para cada sesión de aféresis. Las pautas terapéuticas que se han investigado son de una sesión de aféresis por semana durante cinco semanas.

6.2 Producto desechable
Cada Adacolumn debe utilizarse una sola vez (desechable).

6.3 Manejo de Adacolumn
Adacolumn debe utilizarse únicamente en las condiciones clínicas adecuadas.

6.4 Antes de utilizar Adacolumn, el personal clínico encargado de su manejo debe leer detalladamente las instrucciones de utilización y realizar el entrenamiento adecuado para la utilización del sistema de aféresis en el que se incluye Adacolumn.

6.5 Debe establecerse la entrada y salida de sangre en venas adecuadas. No es necesario establecer derivaciones.

6.6 Adacolumn debe ser utilizado bajo la supervisión de un médico que tenga un conocimiento pleno de la condición y estado del paciente.

6.7 Antes de que se inicie una aféresis terapéutica con Adacolumn el médico evaluará la necesidad y utilidad de la columna frente al riesgo de reacciones adversas. Si se producen reacciones graves, debe interrumpirse la aféresis y tomar las medidas de corrección adecuadas.

6.8 Debe someterse a control a los pacientes que sean tratados con Adacolumn en particular, de sus signos vitales (temperatura corporal, presión arterial, ritmo cardíaco, ritmo respiratorio), tiempo de coagulación de la sangre, recuentos leucocitarios. Si durante el tratamiento se observaran valores anormales en estos parámetros, debe interrumpirse la aféresis y/o llevar a cabo las acciones adecuadas.

7. Operaciones antes de realizar el tratamiento de Aféresis

- 1) Tanto el embalaje como la cubierta protectora de plástico deben examinarse por si existen signos de deterioro. De la misma manera, deben examinarse posibles deterioros en la abertura de los embalajes de circuitos y agujas. En caso de que se observaran deterioros en los embalajes, Adacolumn o Adacircuit no deben utilizarse.
- 2) No deben utilizarse las unidades de Adacolumn pasada su fecha de caducidad.
- 3) Adacolumn debe extraerse de la bolsa de plástico que la contiene únicamente en el momento en el que se proceda a la carga o "cebado" del sistema.
- 4) Debe operarse con cuidado en el momento en el que se conecten las líneas del circuito de circulación extracorpórea a Adacolumn a fin de evitar contaminaciones.
- 5) Las operaciones de carga o "cebado" del sistema deben llevarse a cabo siguiendo los procedimientos operativos que se detallan en el epígrafe 7.3.
- 6) Dado que la presencia de espuma o de burbujas de aire en Adacolumn o el circuito de circulación puede potenciar la coagulación de la sangre, el sistema de aféresis debe estar libre de burbujas de aire o espuma antes de su puesta en funcionamiento.
- 7) Debe desecharse cualquier componente proveniente de fugas en la fase de carga o "cebado" del sistema, ya sea en la columna o en las líneas del circuito de circulación extracorpórea.
- 8) Las operaciones de puesta a punto para la carga o "cebado" del sistema no finalizarán hasta que la totalidad de la solución de relleno de Adacolumn haya sido sustituida por suero fisiológico nuevo.
- 9) Para evitar la contaminación de los componentes, tanto Adacolumn como las líneas del circuito de circulación extracorpórea deben ser utilizadas inmediatamente después de finalizada la carga del sistema.
- 10) Adacolumn y las líneas del circuito de circulación extracorpórea no deben dejarse sin utilizar una vez extraídas del envoltorio que garantiza su esterilidad o una vez montado el sistema.
- 11) Deben tomarse las precauciones adecuadas para evitar la contaminación de la sangre durante la circulación extracorpórea o las operaciones de recuperación de la sangre.

7.2 Componentes necesarios

- 1 Adacolumn
- Una bolsa de 1 L de Solución fisiológica salina estéril
- Dos bolsas de 0,5 L de solución fisiológica salina
- 1 bolsa de suero fisiológico heparinizado (4.000 UI)
- 1 Bomba para el bombeo de sangre (Adamonitor)
- 1 circuito de circulación extracorpórea (Adacircuit)
- 1 bomba de infusión para la aplicación de heparina
- 1 Soporte para la columna (Adastand)
- Pinzas (las necesarias)
- Heparina (la necesaria)
- 2 Agujas (e.g. 18G)
- 1 bolsa de recogida de desechos
- Contenedor de desechos para el suero de carga, etc.

Precaución: Antes de su utilización, deben leerse minuciosamente las instrucciones de uso de cada uno de los componentes que conforman el sistema.

7.3 Preparación

7.3.1 Montaje y carga ("cebado") de la unidad de aféresis
1) Colocar la bolsa de suero fisiológico salino en su soporte.
2) Cerrar la llave 1 y conectar la línea de salida del paciente a la bolsa de solución salina.
3) Colocar la parte del circuito que va en la bomba en el interior de la bomba y el detector de almohadilla en la unidad de detección de almohadilla (Fig. 1).

7.3.2 Preparación de la línea de retorno al paciente
1) Conectar la línea del circuito del controlador de la presión venosa al controlador de la presión venosa (puerto del controlador de presión).

2) Conectar el final de la línea de retorno con la bolsa de recogida de desechos y colocar la bolsa en su soporte.

7.3.3 Llenado de la línea de salida del paciente

- 1) Abrir la llave 1 de la línea de salida y abrir la llave que permita el paso de líquido a la línea adicional de infusión. Dejar que se llene con suero fisiológico tanto la línea de salida del paciente, como la línea de infusión de heparina y la línea adicional. Llenar la cámara de recolección de aire de la línea adicional hasta aproximadamente un 90% de su capacidad y a continuación bloquear, con la llave de rueda el acceso de líquido a esa línea adicional. Conectar la línea de infusión a una bolsa de solución salina de 0,5 L y colocar la bolsa en el soporte.
- 2) Poner en marcha la bomba y llenar la parte restante de la línea de salida.
- 3) Recuerde dirigir la solución salina fisiológica al contenedor de desechos y evitando que el circuito entre en contacto con el contenedor de desechos utilizando el soporte.
- 4) Pare la bomba.

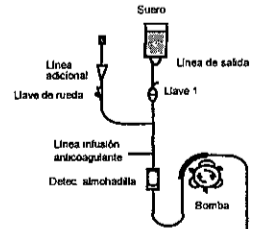


Fig. 1

7.3.4 Conexión de Adacolumn

- 1) Extraer Adacolumn de su envoltorio y colocarla en el lugar adecuado del soporte.
- 2) Extraer el tapón del extremo de color rojo y conectar con firmeza la línea de entrada a Adacolumn. Colocar Adacolumn en su soporte de manera que el extremo rojo se halle en la parte inferior. Extraer el tapón colocado en el extremo coloreado en azul y conectarlo a la línea de retorno al paciente (Fig. 2).
Observe que la dirección de flujo es desde el extremo inferior de la columna hacia el extremo superior tal y como se indica por una flecha presente en la columna.

7.3.5 Lavado de Adacolumn y el circuito de circulación extracorpórea

- 1) Dejar circular por el sistema alrededor de 1 L de suero fisiológico salino (a una velocidad de 100 mL/minuto), conectando la bomba. Eliminar el posible aire existente en

el interior de Adacolumn realizando agitaciones y movimientos rotatorios con Adacolumn.

- 2) Llenar la cámara de recolección de aire aproximadamente a un 80% de su volumen abriendo la llave 3 y quitando el tapón presente al final de esa línea. Cuando el nivel de líquido haya llegado al 80% del volumen de la cámara, cerrar la llave 3.
- 3) Cuando la solución salina se haya agotado prácticamente, parar la bomba y reemplazar la bolsa vacía de solución fisiológica con una bolsa de 1 L de suero heparinizado. Conectar la bomba a una velocidad de flujo de 100 mL/minuto. De esta manera, se sustituirá el suero fisiológico salino de la columna y las líneas del circuito con suero heparinizado. De vez en cuando girar y agitar la columna para asegurar que ésta se carga de manera adecuada con suero heparinizado y que el aire queda completamente eliminado de Adacolumn y Adacircuit. Tenga en cuenta lo siguiente:

- Asegúrese de que todo el suero heparinizado utilizado en el cebado va hacia la bolsa de desecho.
- Asegurarse de que la línea de infusión de heparina se ha cargado con suero heparinizado. Para ello, quite el tapón de esta línea.
- Asegurarse de que se han eliminado las burbujas de aire de Adacolumn y el circuito de circulación extracorpórea durante las operaciones descritas en el epígrafe 7.3.5.
- Si es preciso, ajustar la superficie de líquido de la cámara de recolección de aire hasta llenar aproximadamente las cuatro quintas partes de su volumen tal y como se describen en el epígrafe 7.3.5.

- 4) Coloque la línea de retorno del circuito en el detector del aire y en el bloque.
- 5) Una vez que se haya distribuido la mayor parte del suero heparinizado, parar la bomba y cerrar las llaves 1 y 2.

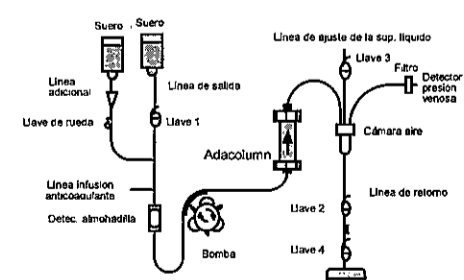


Fig. 2

7.4 Ensayo de estanqueidad

- 1) Establecer el límite superior de la presión venosa a 240 mmHg, tal y como se describe en la guía de operaciones del monitor o la bomba. Cierre la llave 2 situada al final de la línea de retorno.
- 2) Conectar la bomba a una velocidad de flujo de 30 mL/minuto hasta alcanzar una presión venosa de, aproximadamente, 200 mmHg. Parar la bomba.
- 3) Compruebe que la presión venosa permanece estable alrededor de los 200 mmHg, el sistema no presenta fugas.
- 4) Abrir la llave 2 de la línea de retorno. Como consecuencia, la presión venosa debe descender.
- 5) Cierre la llave 1 de la línea de salida y la llave 2 de la línea de retorno.

7.5 Procedimiento de aféresis

- 1) Un médico o un auxiliar clínico bien entrenado bajo la supervisión de un médico, debe establecer las vías de acceso venoso en los brazos derecho e izquierdo utilizando una aguja 18G (o una adaptación equivalente)
- 2) Conectar las líneas del circuito de circulación extracorpórea (línea de salida y línea de retorno) a las vías de acceso establecidas anteriormente (Fig. 3), teniendo presente que el retorno venoso al paciente debe establecerse inmediatamente antes de que la sangre alcance el final de la línea de retorno de la columna.

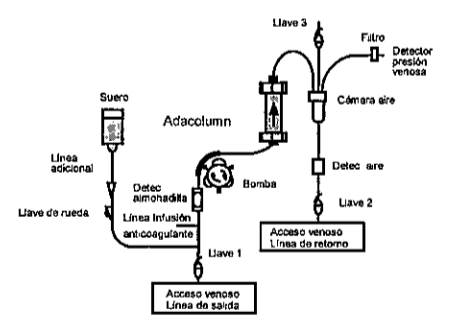


Fig. 3

- 3) Asegurarse de que las llaves 1 y 2 están abiertas y conectar la bomba a una velocidad de flujo de 30 mL/minuto durante 60 minutos. Ajustar los límites superior e inferior del controlador de la presión venosa a la presión de trabajo durante la aféresis.

4) A continuación, iniciar una infusión continua de heparina a través de la línea de infusión de heparina. Puede también administrarse la heparina en forma de bolo. La cantidad necesaria de anticoagulante puede variar en función del estado del paciente (peso, patología, sensibilidad al anticoagulante, etc.). El médico presente será el que determinará la dosis adecuada necesaria. Si se observaran anomalías provocadas por un volumen excesivo o insuficiente de anticoagulante durante la sesión de aféresis, deben tomarse inmediatamente las medidas correctoras adecuadas. Debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- Los pacientes deben estar en observación a lo largo de toda la sesión. Ante una incidencia anormal, debe pararse el tratamiento o reducirse la velocidad de flujo, siguiendo las recomendaciones del médico responsable.
- La velocidad de flujo y las presiones arterial y venosa deben controlarse durante toda la sesión. Cualquier anomalía debe ser indicada por el sistema de detección de anomalías de Adacolumn (señal sonora y visual de alarma).
- En el caso en el que se produjeran problemas de acceso, la línea adicional de infusión presente en el circuito facilita la infusión sin necesidad de interrumpir la aféresis.

7.6 Procedimientos para el retorno de la sangre residual al finalizar la aféresis

- 1) Cuando haya transcurrido el tiempo pre-establecido, detener la bomba.
- 2) Cerrar la llave 1 de la línea de salida, extraer la línea de salida del paciente y conectarla a una bolsa de suero fisiológico salino que contenga, aproximadamente, 500 mL

de solución salina fisiológica. Invertir Adacolumn de manera que el extremo de color rojo se encuentre en la parte superior.

- 3) Abrir la llave 1, y conectar la bomba a una velocidad de flujo de 30 mL/minuto. Devolver la sangre al paciente reemplazando la sangre con solución salina.
- 4) Parar la bomba cuando se haya sustituido la totalidad de la sangre presente en Adacolumn por solución salina. Cerrar la llave 2 de la línea de retorno y desconectar esta línea de retorno del paciente.
- 5) Tener precaución en estas operaciones a fin de evitar una contaminación personal en el momento de desconectar el circuito y la columna

*Precaución: Asegurarse que se ha extraído la línea de retorno del paciente antes de desconectar las líneas de flujo de Adamonitor.

8. Condiciones de conservación y transporte

En el embalaje del producto se indican claramente las condiciones de conservación. Las columnas deben ser protegidas de la luz directa del Sol y del calor. No deben conservarse en lugares donde existan posibilidades de descensos de temperatura hasta la congelación o por debajo de ésta.

El intervalo de temperaturas al cual la columna se conserva de manera adecuada es de 1 a 30°C. Durante el transporte, debe evitarse la exposición del embalaje que contiene el producto a golpes o vibraciones violentas.

9. Garantía y responsabilidades

JIMRO Co., Ltd. garantiza que Adacolumn se fabrica de acuerdo con sus especificaciones y cumpliendo con las normas de correcta fabricación, las normas ISO 13485, las normas aplicables a la industria y las exigencias de tipo normativo establecidas y en vigor. En el caso de que se encontrara una unidad defectuosa (deteriorada o con mal funcionamiento) debido a fallos en los procesos de fabricación y/o embalaje, se sustituirá esa unidad sin costes adicionales.

El fabricante no acepta responsabilidades por daños personales o materiales debidos a una mala utilización del producto.

La compañía (JIMRO Co., Ltd.) no es responsable por daños que resulten de la reutilización de una unidad desechable de ADACOLUMN o por la utilización de la misma en indicaciones distintas a las recomendadas.

10. Fabricante de Adacolumn

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

Representante autorizado

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Hunton House, Highbridge Business Park, Oxford Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1HU, United Kingdom
Teléfono: +44-1895-207-100
Fax : +44-1895-207-115

11. En el caso de que se produjeran acontecimientos adversos (accidentes u otros incidentes o casi incidentes) deben ponerse tan pronto como sea posible en conocimiento de Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.

Fecha de revisión : 27 de Marzo de 2006.