

ATİGREFT KEMİK ÇİPSİ VE KÜPÜ

ALLOGREFT KEMİK ÜRÜNLERİ KULLANIM KILAVUZU

İŞLENMİŞ İNSAN ALLOGREFT DOKUSUNU KULLANMADAN ÖNCE OKUYUNUZ.

**SÜNGERİMSİ KEMİKTEN OLUŞAN GRANÜL
ŞEKLİNDEKİ KEMİK DOKULARI, YASAL YOLLA
BAĞIŞLANMASINA İZİN VERİLEN CANLI
DONÖRLERDEN ALINIR; GERİ KAZANIM,
İŞLEME VE AMBALAJLAMA, AVRUPA BİRLİĞİ
DİREKTİFLERİNE GÖRE ASEPTİK ŞARTLARDA
YAPILIR.**

TANIM VE ENDİKASYON

Atigen-cell, hekimlerin (doktorların ve diş hekimlerinin) klinik kullanımı için femur başı süngerimsi kemikten kemik küpü ve çipsi sağlayan bir kuruluştur.

Küp ve çips içeriği: Süngerimsi kemik küpü ve çipsi (perasetik asit ve sorenson buffer ile) steril edilmiştir. Su içeriğini ≤%6'ya düşürmek için dondurularak liofilize edilmiştir. Küp ve çipsler kullanıma hazır şekildedir.

Biyolojik materyal içermesi nedeniyle ürünün görünümü ve klinik etkinliğinde farklılıklar beklenebilir.

Bu ürünler; ortopedi, rekonstrüktif çene cerrahisi ve kemik grefti gerektiren çeşitli cerrahi uygulamalarda kullanılır. Tek başına kullanılabilirdiği gibi otolog kemik veya kemik greftinin diğer formları ile kombine edilerek de kullanılabilir. Genel olarak kemik küpü ve çipsinin kemik oluşumunda iskelet görevi gördüğü düşünülmektedir. Kemik oluşumu; hastaya ait faktörler, cerrahi travma ve ürünün özellikleri gibi değişik faktörlere bağlıdır. Kemik küp ve çipslerin osteokondüktif ve osteoindüktif özellikleri olabilir. Bu özellikleri klinik sonuca yansısı da yansımada da biyolojik prosesin durumuna göre değişkenlik gösterir. Hayvanlardaki osteokondüktif veya osteoindüktif özelliklerin insandaki osteoindüksiyon ile tam olarak gösterilmesinin söz konusu olmaması sebebiyle kemik küp ve çips ürünlerinde hayvan osteoindüksiyon testi yapılmamıştır.

UYARI VE İKAZLAR

Her kutu sadece tek hasta için kullanılmalıdır.

Aynı allogrefti bölerek birden çok hastada kullanmayınız. Sterilize edilmemelidir. Doku, perasetik asit içeren işleme ve sonunda yıkamalara maruz kalmıştır. İşlem sırasında az miktarda madde kalmış olabilir. Alıcının bu maddelere alerjisinin olup olmadığına dikkat edilmelidir. Artan veya kullanılmayan doku, yerel gereksinimlere göre imha edilmelidir.

Bu allogreft aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Eğer ambalaj hasar görmüş veya bozulmuşsa
- Ambalajda fiziksel hasar varsa
- Ambalaj etiketi veya barkod etiketi zarar görmüşse, okunamıyorsa veya bulunmuyorsa
- Eğer ürün vakumlu değilse
- Eğer ürün donmuş veya ambalajı zarar görmüşse
- Eğer ürün önerilen saklama koşullarının dışında bir sıcaklıkta saklanmışsa
- Ambalajın açılmasından itibaren 24 saatten fazla zaman geçmişse
- Ambalajda belirtilen son kullanma tarihi geçmişse

Kaynama ve kemik oluşumu için greft yatağının hazırlanışı önemlidir. Greft alanında enfeksiyon olmamalıdır. Aşağıdaki durumlarda dikkatli olunmalıdır:

- Zayıf ankoraj veya zayıf perfüzyon alanında yapılan implantasyonda
- Yeterince tedavi edilmemiş implantasyon alanındaki aktif veya gizli enfeksiyonda
- Ameliyat sonrası dönemde beklenmedik risk veya bir hastalık olasılığında
- Ameliyat sonrası dönemde gerekli talimatları yerine getirmeme ve/veya uygulamamada
- Ameliyat bölgesine aşırı basınçta (Aksi takdirde yağ embolisi veya greft materyalinin kan dolaşımına geçmesi söz konusu olabilir.)

Diğer alanlarla bir etkileşim bildirilmemiştir.

ÖNLEMLER

Atigen-cell, tüm doku donör seçimlerinde kapsamlı tıbbi tarama prosedürleri uygulamaktadır. Yapılan dikkatli donör seçiminde serolojik testlere rağmen teorik olarak HIV veya hepatit gibi enfeksiyon hastalıklarının veya Creutzfeldt-Jakob (CJD) gibi hastalıkların bulaşma riski göz ardı edilmemelidir. Greft alanında bakteriyel enfeksiyon oluşabilir. Kullanılan üretim yöntemleriyle antijenik özelliği minimize edilmesine rağmen ürünün antijenik etkisine karşı dikkatli olunmalıdır. Karşılaşılan advers etkiler Atigen-cell'e bildirilmelidir.

YAN ETKİLER

İnsan dokusunun kullanılması sonucu aşağıdaki advers etkiler olası olsa da tüm advers etkiler bunlarla sınırlı olmayabilir:

- Kemik ve/veya yumuşak doku enfeksiyonu (osteomyelit)
- Ateş
- Uygulama alanında kemik deformasyonu
- Kemik batması, kaynamanın gecikmesi veya olmaması
- Yeni oluşan kemiğin kırılması
- Hastalık geçmesi ve istenmeyen bir immün yanıt

Advers etki görüldüğünde ve/veya allogreftle ilgili bir sorun yaşandığında Atigen-cell ile hemen temasa geçilmelidir. Ürünün etkinliği veya ambalajla ilgili bir memnuniyetsizlik durumunda lütfen Atigen-cell'e bildiriniz.

Mutlukent Mah. 1964. Cad. No.: 31/3

Ümitköy-Çankaya/Ankara/TÜRKİYE

Telefon: +90(312) 418 93 68 Faks: +90(312) 418 89 79

e-posta: info@atigencell.com

PROSES VE STERİLİZASYON

Proses ve ambalajlama işlemi kontrollü aseptik şartlarda, İyi İmalat Uygulamalarına (GMP) göre sınıflandırılmış B sınıf arka plan içinde A sınıf LAF kabinlerde yapılmıştır. Tüm aşamalar titizlikle kalite kontrole tabi tutulmuştur.

Küp ve çipsler sterilize edilmiş ve viral inaktivasyon için gama ışınlanması uygulanmıştır (25 kGy). Ürün tekrar sterilize edilmemelidir.

DONÖR TARAMA VE TESTLERİ

EU 2004/23 direktifleri ve onun EU 2006/17 ile EU 2006/83 ekleri doğrultusunda bağış öncesi donörün tıbbi ve sosyal hikâyesini incelemek dokunun bağışlanmasında ve trendike edilecek tıbbi durumlar ve hastalıklar araştırılmıştır.

Gerri kazanım sırasında donörden alınan kan örneklerinde aşağıdaki testler uygulanmıştır:

Hepatit B	• HBsAg • HBc antikor • HBV-DNA
Hepatit C	• HCV antikor • HCV-RNA
HIV 1/2	• HIV 1/2 antikor • HIV antijeni • HIV 1 RNA
HTLV I/II	• HTLV I/II antikor
Sifilis	• Treponema antikor

Serolojik test bulgularında enfeksiyon belirtisi görülmezse allogreft transplantasyonu için uygun kabul edilir.

Donör kabul onayı; donörün hikâyesi, fiziksel değerlendirilmesi, mevcut tıbbi kayıtları, enfeksiyon sonuçları, donörün uygunluğuyla ilgili diğer kaynaklardan elde edilen tüm bilgiler hekimlerce değerlendirildikten sonra verilir. Dokunun kontamine olup olmadığını değerlendirmek için aerob ve anaerob mikrobiyolojik testler yapılır. Donöre ait bilgiler Atigen-cell kayıtlarında saklanır ve 35 yıl süreyle korunur.

Bu doku transplantasyonu için uygundur. Tüm donör tarama, serolojik ve mikrobiyolojik test prosedürleri EU 2004/23 direktifleri ve onun EU 2006/17 ile EU 2006/86 eklerine göre yapılmış ve uygunluğu doğrulanmıştır.

OPERASYON ÖNCESİ HAZIRLIK

Allogreftin uygulanması için işlem yerinin hazırlanması önemlidir. Uygulamadan önce işlem yerinin enfeksiyondan arındırılması gerekmektedir.

SAKLAMA

Küp ve çipsler oda sıcaklığında (15°C - 30°C), doğrudan güneş ışığından uzak ve kuru bir yerde saklanmalıdır. Ürünler dondurulmamalıdır. Kullanıcıya kadar ürünün uygun koşullarda saklanması, transplantasyon merkezinin veya hekimin sorumluluğundadır.

AMBALAJ

Küp ve çipsler steril şişelerde paketlenmiştir. Şişeler, PET/Alu poşetlerde vakumlanarak ambalajlanmıştır. Hem küp ve çipsler hem de şişe sterilidir. İç ambalajda; donör bilgisi, üretim lot numarası, son kullanım tarihi, ürün kodu ve açıklaması ile ürün adedini gösteren bilgiler yer almaktadır. Dış ambalajda ise ek bilgiler bulunmaktadır.

KULLANIMA HAZIRLIK

İyi bir sonuç almak ve başarı şansını artırmak için aşağıdaki öneri ve prosedürler izlenmelidir:

- Küp ve çipsler ile bunları içeren şişeler steril olmalıdır.
- Kontaminasyon riskini önlemek için allogreft kemik ürünleri aseptik şartlarda saklanmalıdır.
- Aseptik şartlarda açılan allogreft kemik ürünleri, 24 saat içinde kullanılmalıdır.

Küp ve çips paketleri aşağıdaki gibi açılmalıdır:

- Ürün aseptik/steril prosedürlere göre açılmalıdır.
- Dış ambalaj açıldıktan sonra iç ambalaj, steril alana alınmalıdır.
- İç ambalaj açıldıktan sonra şişe açılmalıdır.

ÇİPS:

- Kullanılmadan önce steril bir solüsyonla (ör. SF veya Laktatlı Ringer) ıslatılabilir.
- Cerrahin tercihine göre solüsyonla birlikte antibiyotik kullanılabilir. Kullanımdan önce hastanın antibiyotiğe hassasiyetinin olup olmadığı kontrol edilmelidir. Antibiyotik konsantrasyonu normal IV uygulamadan daha düşük olmalıdır.
- Her ürün için bir solüsyon kullanılması önerilir.
- Çips, sulandırıldıktan sonra 2 saat içinde kullanılmalıdır.

İZLENEBİLİRLİK

EU 2006/86 direktiflerine göre transplantasyonu sonrası izlenebilirliğin sağlanması için doku alıcısının kayıtları 30 yıl süreyle saklanmalıdır. Bu kayıtlar izlenebilirliği mümkün kıldığı gibi Atigen-cell'in de gerçek veya şüpheli hastalık durumlarını izleyebilmesini kolaylaştıracaktır. İzleme raporu ve yapılandırılabilir etiketler, her kutuda yer almaktadır. Seri numarası ve doku bilgileri her etikette bulunmaktadır. Lütfen hasta bilgilerini, nakil yapılan hastanenin adını ve adresini, allogreft bilgisi ile dokunun kullanımıyla ilgili yorumlarınızı (çıkarılabilir barkod etiketlerini kullanarak) Allogreft İzleme Raporu'na yazınız. Daha sonra doku bankası kopyasını, formun üzerinde belirtilen Atigen-cell adresine gönderiniz. Allogreft İzleme Raporu'nun birinci kopyası hastanede referans amacıyla saklanmalı, hasta kopyası ise doku alıcısına verilmelidir.

REFERANSLAR

- 2004/23/EC sayılı ve 31 Mart 2004 tarihli Avrupa Birliği Direktifi
- 2006/17/EC sayılı ve 08 Şubat 2006 tarihli Avrupa Birliği Direktifi
- 2006/86/EC sayılı ve 24 Ekim 2006 tarihli Avrupa Birliği Direktifi

Üretim yeri

atigen-cell®
HÜCRE VE DOKU MERKEZİ

Atigen-cell Teknoloji Özel Sağlık Hizmetleri Tic. San. AŞ
Teknoloji Geliştirme Bölgesi Hastane Cad. No.: 45
Trabzon/TÜRKİYE
Telefon: +90 (462) 328 02 05 Faks: +90 (462) 328 03 05

Merkez

atigen-cell®
HÜCRE VE DOKU MERKEZİ

Atigen-cell Teknoloji Özel Sağlık Hizmetleri Tic. San. AŞ
Mutlukent Mah. 1964. Cad. No.: 31/3
Ümitköy-Çankaya/Ankara/TÜRKİYE
Telefon: +90 (312) 418 93 68 Faks: +90 (312) 418 89 79
e-posta: info@atigencell.com
Web sitesi: www.atigencell.com

Yapılan işlemler, Atigen-cell genel kural ve koşullarına göre yapılmıştır.

Atigen-cell, hastanede yapılan herhangi bir yanlışlıktan dolayı yükümlülük ve sorumluluk kabul etmez.

ALLOGRAFT BONE CHIPS AND BLOCK

ALLOGRAFT BONE PRODUCTS INSTRUCTIONS FOR USE

**READ THE INSTRUCTIONS CAREFULLY
BEFORE USING DONATED HUMAN TISSUE.**

THE BONE GRAFT TISSUE IS PRODUCED FROM A SINGLE DONOR FROM WHOM LEGAL AUTHORIZATION OR CONSENT HAS BEEN OBTAINED. RECOVERY, PROCESSING AND PACKAGING ARE PERFORMED UNDER ASEPTIC CONDITIONS IN ACCORDANCE WITH THE EUROPEAN DIRECTIVES.

DESCRIPTION AND INDICATION FOR USE

Atigen-cell provides human cancellous bone chips and cubes for clinical use by qualified health care professionals (e.g. physicians or dentists).

Cube and chips content: Cancellous bone cube and chips are sterilized (using peracetic acid and sorenson buffer). They have been freeze-dried (lyophilized) to lower the total water content to ≤%6. Cube and chips are ready for use.

Since these products contain biological materials, some variations in product appearance, handling and clinical efficacy can be expected.

These products can be used in various surgical applications, e.g. in orthopedics, maxillofacial reconstructive surgery and in bone grafting procedures. They can be used by themselves or in combination with autologous bone or other forms of allograft bone.

The medicinal product's activity is mainly physical, i.e. it acts as a scaffold for the formation of new bone tissue. As it is resorbed through osteoclast activity, it becomes integrated into the body's own remodeling process. The process of forming the body's own structures (ossification/osteogenesis) occurs concurrently with degradation of the allogeneic graft (resorption). Both processes are dependent on the graft size and, in particular, on the responsiveness/perfusion rate of the recipient site. Insertion of the graft and its mode of action as a scaffold facilitate the naturally occurring process of bone remodeling at the defect site. The aim is to achieve complete transformation of the graft into newly formed body tissue.

CAUTIONS AND WARNINGS

All packages are for single patient use only.

Do not use portions of the same allograft on multiple patients. Do not sterilize. Scarce amount of processing solutions may remain. Caution should be exercised if the recipient is allergic to these substances. Dispose excess or unused tissue and all package that has been in contact with the tissue in accordance with recognized procedures for discarding medicinal waste.

This allograft must not be used under any of the following conditions:

- If the container seal is damaged or not intact
- If the container has any physical damage
- If the container label or identifying barcode is severely damaged, not readable or is missing
- If the vacuum is not present
- If the product container has been allowed to freeze or has otherwise been damaged
- If the product has been stored at temperatures lower or higher than recommended storage temperatures
- If the product has not been used within 24 hours after opening the package
- If the expiration date shown on the container label has passed

Preparation of the bone graft bed is important for incorporation and bone formation; there must be no infections at the site of grafting. Use caution in the following circumstances:

- Implantation in a site where there is poor anchorage or poor perfusion
- Active or latent infection in the implantation area, unless adequately treated
- Any unacceptable risk of disorder or disease in the post operation period
- Inability to cooperate with and/or comprehend post-operation instructions
- Inability to protect against over-pressurizing the defect since this may lead to fat embolization or embolization of the graft material into the bloodstream

No interactions with other agents are known.

PRECAUTIONS

Extensive medical screening procedures are used in the selection of all tissue donors for Atigen-cell. Theoretical risk of transmission of infectious diseases such as HIV or hepatitis, as well as Creutzfeldt-Jakob (CJD) agent, should not be ignored in spite of careful donor selection and serological testing. Bacterial infection at the site of grafting may occur. Although the production techniques used on these products minimize the antigenic properties of the product, the possibility of an antigenic response exists. Adverse outcomes attributable to the tissue must be promptly reported to Atigen-cell.

ADVERSE EFFECTS

Possible adverse effects of using human tissues include but are not limited to:

- Infection of soft tissue and/or bone (osteomyelitis)
- Fever
- Deformity of the bone at the application site
- Incomplete bone ingrowth, delayed union or non-union
- Fracture of the newly formed bone
- Disease transmission and undesirable immune response

In case of any adverse reactions and/or events attributable to the allograft tissue, Atigen-cell has to be contacted immediately. In case of any dissatisfaction with tissue performance or packaging please report to Atigen-cell:

Mutlukent Mah. 1964. Cad. No.: 31/3
Ümitköy-Çankaya/Ankara/TÜRKİYE
Phone number: +90 (312) 418 93 68
Fax: +90 (312) 418 89 79
e-mail: info@atigencell.com

PROCESSING AND STERILITY

The processing and packaging was carried out in class A LAF cabins in the background of Class B, classed according to Good Manufacturing Practice (GMP) under controlled aseptic conditions. All steps are rigorously quality controlled. The grafts are terminally sterilized and virus inactivated by gamma irradiation (25 kGy). Do not subject the products to further sterilization procedures.

DONOR SCREENING AND TESTING

Prior to donation, the donor's medical/social history was screened for medical conditions or disease processes that would contraindicate the donation of tissues in accordance with current policies and procedures according to EU Directive 2004/23 and its annexes EU 2006/17 and EU 2006/86.

Donor blood samples taken at the time of recovery were tested by a licensed facility for:

Hepatit B	<ul style="list-style-type: none"> • HbsAg • HBc antibodies, and if indicated • HBV-DNA
Hepatit C	<ul style="list-style-type: none"> • HCV antibodies • HCV-RNA
HIV 1/2	<ul style="list-style-type: none"> • HIV 1/2 antibodies • HIV-antigen • HIV 1 RNA
HTLV I/II	<ul style="list-style-type: none"> • HTLV I/II antibodies
Sifilis	<ul style="list-style-type: none"> • Treponema antibodies

If the evaluations of the serological testing do not indicate infection, the allograft is determined to be suitable for transplantation.

The consent; donor medical history, physical assessment, available relevant medical records, infectious disease test results, if performed, and information obtained from any source or records which may pertain to donor suitability current at the time of procurement, have been evaluated by a physician and are sufficient to indicate that donor suitability criteria current at the time of procurement, have been met. A microbiological assessment was done to determine contamination of tissues with aerobic and anaerobic microbial contaminants. Donor records are available at Atigen-cell and are retained for 35 years. This tissue is suitable for transplantation. All procedures for donor screening, serologic and microbiologic testing meet or exceed current standards established by the European Directive 2004/23 and its annexes 2006/17 and 2006/86.

PREOPERATIVE PREPARATION

Preparation of the host bed is important for allograft incorporation. The host bed should be free of infection prior to grafting.

STORAGE

Store the tissue away from direct sunlight at ambient temperature (15°C-30°C) in a clean, dry place. In order to maintain integrity of seal, do not freeze. It is the responsibility of the transplant facility or clinicians to keep the products in the appropriate recommended storage conditions prior to use.

PACKAGING

Tissue are packaged in a sterile bottle. The bottle is packaged in two PET/Aluminum pouches, which are heat-sealed and under vacuum. Both bottle and inner pouch are sterile. The outer pouch is labeled with a barcode label, showing donor ID, lot number, expiration date, product code, product description and quantity (volume). Additional information is listed on the package label.

PREPARATION FOR USE

To obtain the best clinical results and prevent graft failure, the procedure and recommendations listed below should be followed:

- Both bottle and the inner pouch are sterile.
- Bone products should be maintained in an aseptic environment at all times to prevent the possibility of contamination.
- Bone products should be used within 24 hours provided they are maintained in an aseptic environment.

Open the package as follows:

- Use standard aseptic/sterile technique to open the package.
- Peel off the flaps of the outer pouch and transfer the inner pouch into the sterile field.
- Peel off the flaps of the inner pouch and take the bottle.

Chip

- Chips may be rehydrated before use by adding an acceptable sterile irrigant (i.e. normal saline or lactated Ringer's solution).
- Antibiotics may be used with the irrigant according to surgeon preference. Patient sensitivity to antibiotics should be checked prior to use. Concentration of antibiotic solutions should be less than normally indicated for IV administration.
- Use new solution for each product.
- Chips should be used within two hours after reconstitution.

Dispose of excess or unused tissue and all packaging that has been in contact with the tissue in accordance with recognized procedures for discarding regulated medical waste materials.

TRACEABILITY

Tissue recipient records must be maintained by the consignee and transplant facility for 30 years for the purpose of tracing tissue post transplantation, according to EU directive 2006/86. This will allow Atigen-cell to facilitate the investigation of actual or suspected transmission of communicable disease and take appropriate and timely corrective action. An Allograft Tracking Report and peel off stickers have been included with each package of tissue. The serial number and the tissue description have been preprinted on the peel off labels. Please record the patient ID and name and address of the transplant facility, allograft tissue information (using the peel-off stickers) and comments regarding the use of the tissue on the Allograft Tracking Report. Once completed, the form should be returned to Atigen-cell at the address indicated on the form. The center must keep a copy of this information as a reference. The patient copy should be delivered to the tissue recipient.

REFERENCES

- EU Directive 2004/23/EC – 31 March 2004
- EU Directive 2006/17/EC – 08 February 2006
- EU Directive 2006/86/EC – 24 October 2006

Processed by



CELL AND TISSUE CENTER

Atigen-cell Technology Private Health Services Co.
Teknoloji Geliştirme Bölgesi Hastane Cad. No.: 45
Trabzon/TÜRKİYE
Phone number: +90 (462) 328 02 05
Fax: +90 (462) 328 03 05

Head office



CELL AND TISSUE CENTER

Atigen-cell Technology Private Health Services Co.
Mutlukent Mah. 1964. Cad. No.: 31/3
Ümitköy-Çankaya/Ankara/TÜRKİYE
Phone number: +90 (312) 418 93 68
Fax: +90 (312) 418 89 79
e-mail: info@atigencell.com
Web site: www.atigencell.com

**Transactions with Atigen-cell are subject to
General Terms and Conditions of Atigen-cell.**

**Atigen-cell disclaims all liability and
responsibility for any misuse of tissue provided for
clinical application.**