



Autologous Cell Harvesting Device

Instructions for use

ENGLISH

FRANÇAIS

ESPAÑOL

PORTUGUÊS

DEUTSCH

ITALIANO

NEDERLANDS

TÜRK

РУССКИЙ

avita^{medical}

CE
1639



Autologous Cell Harvesting Device

Instructions for use

ReCell® should be used only by licensed health care professionals trained in the use of ReCell®

Warning:

The ReCell Autologous Cell Harvesting Device is internally powered by four non-replaceable AA batteries (1.5v). The device should not be used in the presence of flammable anaesthetic mixtures. Do not incinerate on disposal. The performance of the device may be affected by sources of electromagnetic radiation and if any malfunctions are noted, all possible sources of electromagnetic radiation must be removed before further use.

TABLE OF CONTENTS

A	BACKGROUND	3
A1	DESCRIPTION	3
A2	INTENDED USE / INDICATIONS.....	3
A3	CONTRAINDICATIONS	3
A4	WARNINGS	3
A5	PRECAUTIONS	3
A6	ADVERSE REACTIONS.....	3
A7	MEANING OF SYMBOLS.....	4
A8	DOSAGE	4
A9	HOW SUPPLIED	4
A10	STORAGE	4
A11	DISPOSAL.....	4
B	RECELL TREATMENT	5
B1	MATERIALS.....	5
B2	RECELL DEVICE SET UP.....	5
B3	WOUND BED PREPARATION	6
B4	STEP-BY-STEP INSTRUCTIONS FOR PREPARING THE REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES).....	6
C	AFTERCARE	10
C1	INITIAL DRESSING	10
C2	SUBSEQUENT DRESSINGS	10
C3	AFTERCARE PRECAUTIONS.....	10
C4	SCAR MANAGEMENT.....	10
D	TROUBLESHOOTING	11

A BACKGROUND

A1 DESCRIPTION

ReCell® is a single-use, stand-alone, battery-operated, autologous cell harvesting device. It contains a proprietary enzymatic cell disaggregation and activation solution, as well as delivery solutions, sterile surgical instruments, and actuators. The ReCell device enables thin split-thickness skin samples to be processed to produce a Regenerative Epithelial Suspension™ (RES™) for immediate delivery onto a prepared wound surface.

The RES contains a mixed population of cells obtained from the disaggregation of the skin sample including primarily keratinocytes and fibroblasts, but also melanocytes, Langerhans cells, and epidermal basal cells. The preservation of melanocytes is important for restoring natural pigmentation to the recipient area.

The Enzyme used to process the cells is a biological agent and as such may have slight variations in colour and texture.

A2 INTENDED USE / INDICATIONS

ReCell is intended to be used to disaggregate cells from a patient's split-thickness skin sample and to collect these cells for reintroduction to the patient. The cells can be used for autologous application to the prepared wound bed as determined by the physician such as for the treatment of burns, or other acute wounds.

A3 CONTRAINDICATIONS

- ReCell is contraindicated for patients with wounds that are clinically infected or necrotic.
- ReCell should not be used to prepare Regenerative Epithelial Suspension for application to patients with a known hypersensitivity to trypsin or compound sodium lactate solution.
- The skin sample collection procedure specified for use of ReCell should not be used with patients having a known hypersensitivity to anaesthetics, adrenaline/epinephrine, povidine-iodine, or chlorhexidine solutions.

A4 WARNINGS

- The Regenerative Epithelial Suspension produced with ReCell should only be applied to the patient from whom the original skin sample was taken (autologous use only).
- ReCell is provided to the healthcare professional sterile and is intended for single use. Do not reuse, freeze or re-sterilise device components.
- Do not use ReCell or device components if packaging is damaged or there are signs of tampering.
- Do not use ReCell or device components if the date of use is beyond the stated expiration date on the packaging.
- ReCell components should be handled using aseptic technique.
- If a skin sample is harvested and processed according to these instructions, it should only require between 15 and 30 minutes of contact with the Enzyme. Contact in excess of 60 minutes is not recommended.
- Contaminated materials and waste must be disposed of using appropriate biohazard waste receptacles.
- The separation Enzyme is derived from animal tissue and, although strict controls have been implemented in the manufacturing process to minimize the risk of pathogen contamination, a small risk of contamination exists and absolute freedom from infectious agents cannot be guaranteed.
- The ReCell processing unit is internally powered by four non-replaceable AA batteries. The device should not be used in the presence of flammable materials and must not be incinerated on disposal.

A5 PRECAUTIONS

- Protective eyewear and other protective clothing should be worn.
- For optimum cell viability, the skin sample should be processed immediately after harvesting.
- The ReCell device is for single use only. Do not reuse, freeze or re-sterilise any items within the device.
- Do not use the device if there is evidence of container tampering or damage.

A6 ADVERSE REACTIONS

Any adverse reaction or suspected adverse reaction related to ReCell should immediately be reported to Avita Medical.

A7 MEANING OF SYMBOLS

The packaging system is labelled with various symbols. These symbols are internationally harmonised and define certain characteristics of the product and the manufacturing process:



This symbol states that the product is for single use only



This symbol states that the user should refer to the accompanying instructions for use



This symbol states that the date adjacent is the date of manufacture



This symbol states that the date adjacent is the expiry date of the product



This symbol states the manufacturer of the product



This symbol states that the temperature adjacent specifies the upper limit of storage temperature



This symbol states that the product or components within have been sterilised using ethylene oxide



This symbol states that the product or components within have been sterilised using gamma irradiation



This symbol states that the product or components within have been sterilised using steam

A8 DOSAGE

ReCell is supplied as a single use device. The contents of each device are sufficient to prepare up to 24 ml of Regenerative Epithelial Suspension which can be used to cover an acute wound area of up to and including 1920 cm².

A9 HOW SUPPLIED

The ReCell Device consists of:

- 1 x Processing Unit with built-in heating mechanism
 - 1 x removable sterile tray
 - 1 x removable cell strainer
- 1 x sealed vial of Enzyme
- 1 x 10-ml vial of sterile water
- 4 x 10-ml vial of Buffer
- 7 x 10-ml syringes
- 2 x sharp needles
- 4 x blunt drawing-up needles
- 1 x additional cell strainer
- 2 x disposable surgical scalpel
- 1 x packet sterile syringe labels
- 4 x spray nozzles

Component sterilisation and testing

- The Processing Unit and needles have been sterilised by ethylene oxide.
- The Enzyme has undergone filtration and terminal sterilisation by gamma irradiation.
- The scalpel and spray nozzles have been sterilised by gamma irradiation.
- The syringes have been sterilised by either ethylene oxide or gamma irradiation.
- The Buffer and sterile water have been sterilised using steam.

A10 STORAGE

Upon receiving ReCell, examine the packaging for external signs of damage. If the external packaging or the packaging for any of the individual components appears damaged, contact your local representative immediately. Do not use any components of the device if the packaging appears damaged. If returning ReCell, ensure all original packaging and components are returned with the device.

ReCell, including the Enzyme, may be stored at controlled room temperature, not to exceed 27 °C. Testing indicates that the Enzyme remains active for at least 21 months at this temperature. The Enzyme is labelled with an expiry date of 21 months after manufacture.

Do not open or use ReCell outside of the expiration date listed on the packaging.

A11 DISPOSAL

- ReCell and all individual components are intended for single use. ReCell components are not reusable and should be discarded after single use. Reuse may lead to infection or disease transmission.
- Follow local regulations for proper disposal.
- Contaminated materials and waste must be disposed of using appropriate biohazard receptacles.
- ReCell contains batteries and electrical components – DO NOT INCINERATE
- A procedure for removal of processing unit battery/electronics is as follows:
 - Take proper Biohazard precautions when handling the used processing unit.
 - Remove the processing unit top cover. Set top cover aside.
 - Remove inner tray and set aside.
 - Open inner main tray by pressing both sides of the outer housing simultaneously.
 - Verify that the parts are separated (inner main tray and outer housing). If the parts of the inner tray and outer housing are not separated, a small, flat-blade screwdriver may be used to assist in releasing the inner and outer parts.
 - Lift the inner tray to expose battery compartment.
 - Remove the batteries and the electronics and dispose of them in the appropriate waste streams.
 - Dispose of the remaining components in accordance with the appropriate methods.

B RECELL TREATMENT

B1 MATERIALS

The following materials and instruments will be needed during the ReCell procedure.

- Surgical gloves and a suitable sterile drape
- Protective eyewear and garments
- Skin preparation (antiseptic) solution
- Local anaesthetic with adrenaline where not contraindicated
- Appropriate wound dressings. See "Aftercare" below for details
- 1 or 2 x fine-point (long nosed) forceps of choice
- Skin harvesting instrument of choice, e.g., Zimmer® Dermatome (Zimmer Orthopedic Surgical Products, Inc., USA), Silver's knife, Humby knife, Dermablade® (Personna® American Safety Razor Co, USA)
- Wound bed preparation tool of choice
- Clock or timer to monitor incubation time

B2 RECELL DEVICE SET UP

Select and prepare sterile and non-sterile work areas. Note that the ReCell device contains both sterile and non-sterile components.

Using standard aseptic technique, set up a sterile surgical field.

- Remove the Processing Unit from the sterile packaging and place it in the sterile field.
- Open the Processing Unit and note the removable inner white plastic insert. This insert acts as a sterile tray for use in preparing and scraping the skin sample.

PERFORM SELF-TEST

Perform the self-test to verify the processing unit is functioning correctly.

- Test the processing unit to ensure functionality by pressing the button marked (?). All lights should illuminate during the self-test. When the unit has completed the self-test (this takes approximately 30 seconds), it will beep once and the green 'ready' light (✓) will illuminate to indicate that the Processing Unit is functioning correctly. If lights do not illuminate, or the red light (!) illuminates, do not use the device. The unit will automatically turn off after 1 minute if Enzyme heating is not initiated.
- If the device turns off after self-test, additional self-tests may be run.
- Do not press the run button (▶) at this time.



A - PREPARE ENZYME (COMPONENT SET A)

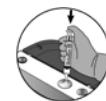
- In the non-sterile work area, remove the cover from the vial marked Enzyme to expose the injection diaphragm. Wipe the diaphragm with a sterile alcohol wipe and allow to dry (optional).
- Connect a sharp, sterile needle to a sterile 10-ml syringe and draw up the entire volume of sterile water.
- Inject the entire volume of sterile water into the Enzyme vial. DO NOT USE Buffer at this stage as this may inhibit the Enzyme action.
- Tip the vial gently to mix the solution until dissolved. Do not shake and use care to avoid foaming.
- Draw the entire volume of dissolved Enzyme back into the syringe.
- Using aseptic technique, dispense the entire volume of Enzyme into the left-hand well of the Processing Unit (Well A). Discard syringe and needle.



B - PREPARE BUFFER SOLUTION (COMPONENT SET B)

Introduce the following items into the sterile field.

- 2 x 10-ml syringes
- 1 x 19ga sharp needle
- 1 x sheet sterile syringe labels
- 1 x cell strainer
- 2 x disposable surgical scalpel



The four (4) Buffer vials are to remain outside the sterile field

- Apply the "BUFFER" label to one of the new 10-ml syringes. The "BUFFER" syringe will be used several times to draw Buffer from the vials. Set aside within the sterile field.
- Apply the "UNFILTERED SUSPENSION" label to the other 10-ml syringe. The "UNFILTERED SUSPENSION" syringe will be used several times to collect unfiltered cell suspension from the tray and dispense into the cell strainer. Set aside within the sterile field.
- It is important that these syringes are used only for their intended, labelled purpose and that they remain sterile.
- Remove the cover from a vial marked Buffer. Wipe the diaphragm of the vial with a sterile alcohol wipe and allow it to dry (optional).
- Attach the sharp, sterile needle to "BUFFER" syringe and draw up the entire volume of Buffer (approximately 10 ml) from the vial.
- Dispense the entire volume of Buffer into the empty centre well of the Processing Unit (Well B). The entire 10 ml of Buffer will be used to rinse skin samples.
- Set the "BUFFER" syringe and needle aside within the sterile field for later use.

C - PREPARE DELIVERY ITEMS (COMPONENT SET C)

Introduce all items into the sterile field.

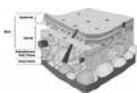
- 4 x 10-ml syringes
- 4 x blunt drawing-up needles
- 4 x spray nozzles

B3 WOUND BED PREPARATION

- Clean, vascularized wound bed – To optimise the treatment, the Regenerative Epithelial Suspension should only be applied to a clean, vascularised wound bed with no remaining necrotic tissue. This can be achieved with either dermabrasion using a rotating diamond-head burr, laser ablation, sharp dissection, or other alternative techniques depending on the nature of the wound.
- Infection free – The Regenerative Epithelial Suspension must not be used in the presence of any contamination or infection, as initial re-epithelialisation and long term viability are highly dependent on the absence of infection. Prophylactic antibiotics may be prescribed if the patient is at risk of contamination or infection. Wound swabs for up-to-date microbiology are recommended 48 hours prior to the planned surgery.
- Pinpoint bleeding – The wound bed should be prepared so that dermis is exposed and pinpoint bleeding is observed. This may be accomplished via several methods, e.g., ablative laser, fractional laser, or mechanical abrasion. As much viable dermis as possible should be preserved. If tissue damage is present (e.g., burns) accurate debridement to the level of viable tissue is essential; all necrotic tissue must be removed.
- When ReCell is used for treatment of acute, full-thickness wounds, combination with split-thickness skin graft and/or dermal replacement technology is recommended.

B4 STEP-BY-STEP INSTRUCTIONS FOR PREPARING THE REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES)

1. Take Skin sample



Skin sample Type

It is essential that the skin sample harvested is a thin, split-thickness skin sample that penetrates to the dermis and leaves pinpoint bleeding at the donor site. The thickness of the skin sample will vary with the body site and patient age and should be in the range of 0.15 to 0.20 mm (0.006 to 0.008 in). The use of a dermatome, Silver's knife, Humby knife or DermaBlade® is recommended.

Size of Skin Sample

Choose the appropriate skin sample size for the application. Each square centimetre of skin sample area can create up to 1 ml of RES for treatment of an area of up to 80 cm². Each 6 cm² (3 cm x 2 cm) skin sample can yield approximately 6 ml of RES; each ReCell device can process up to 4, 6 cm² skin samples for a maximum of 24 ml of RES. This can be used to treat an area of approximately 1,920 cm². Sample guidance for skin sample size is shown in the following table.

Treatment Area (Including donor site)	Skin Sample Size
up to 80 cm ²	1 cm x 1 cm (1 cm ²)
up to 320 cm ²	2 cm x 2 cm (4 cm ²)
up to 480 cm ²	3 cm x 2 cm (6 cm ²)
up to 960 cm ²	2 ea. 3 cm x 2 cm (12 cm ²)
up to 1440 cm ²	3 ea. 3 cm x 2 cm (18 cm ²)
up to 1920 cm ²	4 ea. 3 cm x 2 cm (24 cm ²)

Choice of Donor Site

It is essential the donor site is clean, of appropriate depth, and shows no evidence of surrounding cellulitis or infection. Choose a donor site of glabrous tissue when creating suspension for glabrous tissue regeneration.



Harvesting the skin sample

Using the preferred instrument such as a dermatome, Silver's knife, or Humby knife, take a split-thickness shave biopsy of the donor site of thickness 0.15 to 0.20 mm (0.006 to 0.008 in). Use the table above to estimate the skin sample size needed, or calculate by taking 1/80 of the total treatment area (wound plus donor sites areas).

The following settings are recommended for obtaining a skin sample of the proper thickness using a Zimmer dermatome.

	Children	Adult
Blade guard (width)	2.5 cm	4.5 cm
Dermatome Setting	6	8

Clean the donor site with antiseptic solution such as povidine-iodine or chlorhexidine. Allow the antiseptic to dry before removing with sterile saline (antiseptic solutions may be cytotoxic and as such, may affect cell viability if left on the skin sample site).

If desired, infiltrate the subcutaneous tissue with a tumescent solution of choice, to provide a firmer surface and anaesthesia for taking the skin sample. Ensure that anaesthetic is not injected intradermally.

The donor site area may be lubricated, for instance with sterile mineral oil, to ease travel of the dermatome.

The donor site may be treated similarly to the primary wound. Once haemostasis has been achieved, a small amount of RES may be applied to the donor site wound, and dressed as described in the Aftercare section below.

Due to the thick keratin layer found on glabrous skin, it is necessary to take two shaves over the same site in these areas. Discard the first sample and process the second skin sample to create the cell suspension.

2. Heat Enzyme

Verify that the Enzyme has been transferred to Well A. The processing unit will quickly overheat if the run button (▶) is pressed before the Enzyme has been placed in the well. Any malfunctioning of the unit, including overheating, will be indicated by the red light (!) illuminating. Should this occur, use another ReCell device and contact your local representative to arrange the return or replacement of the unit.



Press the run button (▶) to heat the Enzyme in Well A. If the device is ready (✓) then heating will commence. If more than one minute has passed since the last self-test, a self-test will automatically run, followed immediately by heating of the well. The orange warming light will illuminate when warming begins and the Enzyme will be heated and maintained at the approximately 37 °C.

3. Incubate the Skin Samples

When the orange warming light turns off and the green (✓) illuminates the Enzyme has reached its target temperature. This will take approximately 3 minutes. The orange light will flash from time to time, indicating that the heating element has been activated to maintain temperature.



Place 1 or 2 skin samples into the heated Enzyme for 15 to 20 minutes to allow extra-cellular matrix breakdown. Skin samples (6 cm²) may be incubated 2 at a time. Up to 4 samples may be processed using a single device, 2 initially, then 2 following those. Keep the other skin samples moist in sterile gauze moistened with sterile saline. If the skin samples are thick, they may require longer incubation. Each sample may be incubated for up to 60 minutes however the Processing Unit will maintain the enzyme temperature for only 75 minutes.

4. Draw up Buffer

This step may be performed whilst the skin sample is incubating.

Remove the cover from a vial marked Buffer. Wipe the diaphragm of the vial with a sterile alcohol wipe and allow it to dry (optional). Using aseptic technique and the "BUFFER" syringe with sharp needle, draw up the required volume of Buffer from the Buffer vial. Use one millilitre of Buffer per square centimetre of the first skin sample and add 0.5 ml Buffer to allow for loss during processing. The following table provides example surface areas to be treated, skin sample sizes needed, volumes of Buffer to use, and approximate resultant RES volumes.

Place the syringe with Buffer in the sterile field for use in steps 8 and 9, below.

Surface Area to be Treated per Syringe	Skin Sample Size Needed	Starting Volume of Buffer	Approximate Resultant RES Volume
Up to 80 cm ²	1 cm ² (1 cm x 1 cm)	1.5 ml	1.0 ml
Up to 160 cm ²	2 cm ² (1 cm x 2 cm)	2.5 ml	2.0 ml
Up to 320 cm ²	4 cm ² (2 cm x 2 cm)	4.5 ml	4.0 ml
Up to 480 cm ²	6 cm ² (3 cm x 2 cm)	6.5 ml	6.0 ml

ReCell RES may be used alone or in combination with meshed, split-thickness grafts, or dermal substitutes. Each 1 ml of RES may be used to treat of up to 80 square centimetres when used on acute partial-thickness wounds.

5. Test for Cell Disaggregation

After 15 to 20 minutes, remove the skin sample(s) from the heated enzyme solution with sterile forceps and place the skin sample dermal side down on the sterile tray. Gently scrape the epidermis with the scalpel to test if cells disaggregate, i.e., epidermal cells easily come off. If the cells do not come off freely, return the skin sample(s) to the heated Enzyme for a further 5 to 10 minutes and then repeat the test scrape. When the cells scrape off freely, proceed to the next step.



After approximately 60 minutes, an alarm will sound and will sound each minute for 15 minutes. At 75 minutes, the Processing Unit will turn off and stop heating the enzyme. Incubation of a skin sample for more than 60 minutes is not recommended.

6. Rinse Skin Samples

Upon a successful test scrape, briefly rinse the skin sample in the middle well (Well B) containing the Buffer to rinse off and deactivate the residual Enzyme. Return the skin sample to the sterile tray.



7. Incubate Additional Skin Samples

If processing 3 or 4 samples, place these into Well A for 15-20 minutes.



8. Scrape Cells from the Skin sample

With the skin sample dermal side down on the sterile tray, apply a few drops of Buffer from the previously filled "BUFFER" syringe onto the skin sample. Using the forceps to anchor the skin sample, gently scrape the epidermal surface with the blade of the scalpel and collect in the pool of buffer. Once the epidermis has been scraped away, scrape the remaining dermis more rigorously. Continue scraping until the dermis has nearly disintegrated.



9. Rinse and Aspirate; Draw up unfiltered suspension

Use the remaining Buffer in the "BUFFER" syringe to rinse the scalpel and tray, collecting the unfiltered suspension into one corner of the tray. Tilt the tray as necessary. Set the "BUFFER" syringe aside for later use. Using the "UNFILTERED SUSPENSION" syringe, collect and draw up the unfiltered suspension. Using the drawn-up suspension, rinse the tray. Draw up and rinse several times to maximize cell collection. Finally, draw up the suspension into the syringe.



10. Filter Cells

Dispense the unfiltered cell suspension into the cell strainer in Well C. Set the "UNFILTERED SUSPENSION" syringe aside, within the sterile field, for use with unfiltered suspensions from the remaining skin samples.



11. Draw up Regenerative Epithelial Suspension (RES)

Attach a blunt needle to a new 10-ml syringe. Carefully remove the cell strainer, tapping the cell strainer over the well to release any residual drops of RES. Draw up the filtered RES from Well C. There is a conical point in the centre of the bottom of Well C to aid in drawing up all of the RES. Return the cell strainer to Well C.

12. Process Sample 2

Process the second skin sample in the same manner as the first. Using the "BUFFER" syringe and sharp needle, draw up the appropriate volume of Buffer for the skin sample size from the Buffer vials (Step 4). Repeat steps 8-11 (scrape, rinse, collect, filter, and draw up) for the second skin sample to produce a suspension. Use the "UNFILTERED SUSPENSION" syringe to collect, rinse, and draw up the unfiltered suspension from the tray and transfer to the cell strainer. Use a new 10-ml syringe and blunt needle to draw up the RES. After sample 2 has been processed, replace the cell strainer in Well C with the second cell strainer provided.

13. Process Samples 3 and 4

After the samples 3 and 4 have incubated in the enzyme for 15-20 minutes remove them from Well A. Perform the test scrape (step 5) then rinse if ready (step 6). Process first one, then the other by repeating steps 8-11 for each sample. Use the "BUFFER" syringe to draw up fresh Buffer and the "UNFILTERED SUSPENSION" to collect, rinse, and draw up the suspension from the tray and transfer to the cell strainer. Use new 10-ml syringes to draw up the RES from Well C for each sample. Return the cell strainer to Well C.



14. Apply RES to Wound Bed

Prior to applying the RES, ensure the dressings are cut and prepared for immediate application. The primary dressing should be fixed or held at the lower aspect of the wound prior to applying the RES. Section C, Aftercare, provides information on dressing selection and use.

The RES can be sprayed using the spray nozzles provided, dripped onto the wound or introduced under the primary dressing using a blunt drawing-up needle.

The choice of application method depends on the volume of RES and the size and location of the wound(s) (refer to table below). Some RES may be reserved for application to the donor site.

RES Volume per Syringe	Surface Area to be Treated	Example Wound Site	Recommended Application Method
1.0 ml	Up to 80 cm ²	Palms	Drip or beneath dressing
2.0 ml	Up to 160 cm ²	Face, Neck	Spray or Drip
6.0 ml	Up to 480 cm ²	Trunk, Extremities	Spray

The minimum volume of RES required for spray application is approximately 2 ml.

Spray Application

Remove the needle from the syringe containing the RES. Attach the spray nozzle supplied to the syringe using firm pressure. Invert the syringe several times prior to the application to ensure an even suspension. Check that the aperture of the attached spray nozzle faces the wound. Hold the spray applicator approximately 10 cm from the most elevated point of the wound and in a position such that the first drop of RES falls onto the wound surface. Apply moderate pressure to the plunger of the syringe. Start spraying at the most elevated part of the wound so that any run-off helps to cover the more dependent areas of the wound. A fine mist of RES should be delivered to the wound surface. To cover a larger area, carefully move the spray applicator in one continuous motion from one side of the wound to the other as you spray.

Drip Application

Do not remove the blunt needle from the syringe containing the RES. Invert the syringe several times prior to application to ensure an even suspension. Starting at the most elevated point of the wound, carefully drip the RES onto the wound surface.

Application under Primary Dressing

If introducing the RES under a dressing do not remove the blunt needle from the syringe containing the RES. Invert the syringe several times prior to application to ensure an even suspension. Place the cut dressing over the wound and gently introduce the needle under the dressing and introduce the RES. Larger wounds may require introducing the needle and RES at several points to ensure complete coverage.

Note: The fibrin in the prepared wound bed provides an ideal environment to cell adhesion. Many, but not all, of the delivered cells will adhere to the wound. It is normal for some of the RES to run off the wound. A well-prepared suspension has enough cells to treat the wound, allowing for run off.

C AFTERCARE

The following information, precautions, and notes provide guidelines for care after ReCell. Discuss appropriate aftercare with your Avita representative and provide patient with the "After ReCell" guidance brochure.

C1 INITIAL DRESSING

After applying the RES, cover the wound with a non-adherent, non-absorbent, small pore dressing such as Telfa™ Clear (Covidien, USA) wound dressing or similar. In some cases it may be more practical to apply the primary dressing first and introduce the RES under the dressing using a blunt needle. Always follow the instructions as set by the dressing manufacturer. Dry dressings such as Telfa™ Clear wound dressing may be applied moist at the direction of the healthcare professional by lightly soaking the dressing in sterile saline before dressing the wound. The dressing may be fixed to the wound with surgical glue, sutures, or staples, as necessary.

Place a secondary dressing over the primary dressing to provide protection to the wound and absorb any exudate. This should be a moderately absorbent, minimally adherent, low shear, readily removable dressing. One example is a paraffin gauze layer placed over the primary dressing, covered with a moist saline or Povidine-Iodine compress and a crepe bandage.

C2 SUBSEQUENT DRESSINGS

The outer dressings and compression may need to be changed if exudate levels are high, however the primary dressing should remain in place for 6-8 days, or as clinically indicated. Take care to protect the primary dressing during secondary dressing changes. The primary dressing will loosen and lift as new epidermis is formed and should not be removed from areas to which it is still adhered. IT IS ESSENTIAL THAT PRIMARY DRESSING REMOVAL IS ATRAUMATIC. ANY DRESSING NOT EASILY REMOVED SHOULD BE SOAKED WITH AN AQUEOUS OR OIL-BASED SOLUTION PRIOR TO REMOVAL TO PREVENT TRAUMA. Once the primary dressing has been removed, an appropriate protective dressing such as Jelonet® (Smith & Nephew, UK) or Mepitel® (Mölnlycke, Sweden) should be applied to protect the wound surface.

Do not use dry dressings as protection over an area of punctate blistering, as dried exudate could cause newly regenerated skin to adhere to the dressing, leading to potential injury upon dressing removal. Instead use (for instance) a greasy or paraffin gauze dressing until any blistering or open areas resolve.

Any signs or symptoms of infection or impaired healing at this stage should be recorded and addressed.

C3 AFTERCARE PRECAUTIONS

- Patients should take necessary precautions to prevent the treated area from getting wet while the wound is still open.
- Do not disrupt the primary dressing for a minimum of 6-8 days. Ensure that primary dressing removal is atraumatic - Do not forcibly remove the primary dressing.
- Patients should be advised to avoid trauma to the wound and dressing, including off-loading as appropriate. Up to two additional weeks may be needed after initial closure of the treated area for the newly regenerated skin to mature and become robust. During this time protective dressings must be worn, particularly on extremities.
- Use of known cytotoxic medication (for instance, silver sulfadiazine) is contraindicated for areas treated using ReCell.
- Patients and caregivers should be provided with adequate information and materials for appropriate protection against re-injury during healing and maturation of the treated area.
- Patients should be advised to refrain from strenuous activity.
- Patients should avoid direct sun exposure for at least four weeks following treatment

C4 SCAR MANAGEMENT

When the wound has healed, the patient should be advised to continue to protect the area from any surface trauma and to avoid direct sun for at least four weeks. Regular use of sun block and twice-daily massage with a non-oily skin moisturizer is recommended.

The patient should be advised that the wound area will change over the subsequent weeks and months. The pigmentation and skin texture will continue to mature and improve during this time and the final result may take up to 12 months to be achieved.

Follow-up procedures should follow standard protocols for the specific injury and treatment given.

D TROUBLESHOOTING

Enzyme powder does not dissolve completely

Make sure that the Enzyme is mixed well with the sterile water by inverting the vial several times. Often a small amount of particulate matter remains undissolved in the reconstituted solution. This does not reduce the activity of the Enzyme.

Do not use Buffer to dissolve the Enzyme as it may interfere with the Enzyme action.

Skin sample is too large, too thick or too thin

Take particular care when harvesting the skin sample. It should be a thin (0.15 to 0.20 mm) split-thickness shave biopsy with just a very thin section of dermis (see previous instructions for dermatome settings). The skin sample of the appropriate thickness will ensure successful disaggregation of cells. The maximum size of skin sample recommended for use with the ReCell device is 3 cm by 2 cm.

If the skin sample is too large (greater than the maximum recommended), cut it into a smaller size and discard the excess.

If the skin sample is too thick, cut the skin sample into 1 cm by 1 cm pieces before placing in the heated Enzyme. If the cells cannot be disaggregated, repeatedly return the skin sample to the heated Enzyme for a further 5 to 10 minutes, up to a maximum of 60 minutes of total time. If the cells still do not scrape off freely it may be necessary to take another thin, split-thickness skin sample from a DIFFERENT donor site and repeat the process using a new ReCell device.

If the skin sample is too thin, you should take another skin sample from a DIFFERENT donor site and repeat the process.

Buffer added to Enzyme vial

If Buffer is mistakenly added to the Enzyme vial, instead of sterile water, the Enzyme activity may be inhibited. If Buffer is mixed with the Enzyme powder, the Enzyme should be discarded and a new ReCell device used.

Difficult Cell Disaggregation

Ensure that the heating element is switched on. The green light (✓) will illuminate when the ReCell device is switched on and ready for use. The orange warming light will illuminate when the device is warming. Disaggregation of the cells will take longer if the skin sample is too large or thick. See above for advice.

Nozzle blocked

If the RES is not easily sprayed or does not come out at all, the nozzle attached to the syringe may be blocked. Use one of the other nozzles provided or consider dripping the suspension on to the wound.

Insufficient treatment area coverage

If RES is lost in the application process and sufficient coverage of the treatment area was not achieved, take another skin sample and repeat the process with a new ReCell device to create additional RES and complete the treatment.

For further information regarding ReCell Autologous Cell Harvesting Device, contact your local sales representative at:



AVITA Medical Americas, LLC
(Legal Manufacturer)
28159 Avenue Stanford, Suite #200
Valencia, CA 91355-2271, USA
Tel: +1 661 367 9170
Fax: +1 661 367 9180
Email: support.am@avitammedical.com



Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands
Tel: +31 0 70 345 8570
Fax: +31 0 70 346 7299

The ReCell® Autologous Cell Harvesting Device is subject to issued and pending patent and design applications of Avita Medical.
US Patent Nos. 9,029,140 & 9,078,741; European Patent Nos. 1 357 922 & 2 343 079 AT, BE, DE, ES, FR, GB, IT, NL, PT, SE, TR;
Japan Patent No. 5214085; Hong Kong Patent No. 1057713



Dispositif de Récolte de cellules autologues.

Instructions D'utilisation

ReCell® doit être exclusivement utilisé par des professionnels de la santé formés à l'utilisation de ReCell.

Avertissement:

Le dispositif de récolte de cellules autologues ReCell® fonctionne grâce à 4 piles AA internes non- remplaçables (1,5v). Le dispositif ne doit pas être utilisé en présence de mélanges anesthésiques inflammables. Ne pas incinérer le produit usagé. La performance du dispositif peut être affectée par des sources de radiation électromagnétique et en cas d'apparition de défaillances, retirer toutes les sources possibles de radiation électromagnétique avant utilisation.

TABLE DES MATIÈRES

A	DONNEES D'ENSEMBLE	15
A1	DESCRIPTION	15
A2	UTILISATION RECHERCHÉE / INDICATIONS	15
A3	CONTRE INDICATIONS	15
A4	AVERTISSEMENTS	15
A5	PRÉCAUTIONS	15
A6	RÉACTIONS ADVERSES	15
A7	SIGNIFICATION DES SYMBOLES	16
A8	DOSAGE	16
A9	COMMENT RECELL EST FOURNI	16
A10	STOCKAGE.....	16
A11	ÉLIMINATION	16
B	TRAITEMENT RECELL	17
B1	MATÉRIAUX	17
B2	PRÉPARATION DU KIT RECELL.....	17
B3	PRÉPARATION DU LIT DE LA BLESSURE	18
B4	INSTRUCTIONS PAS A PAS POUR L'UTILISATION DE LA REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES).....	18
C	SOINS POSTERIEURS	22
C1	PANSEMENT INITIAL	22
C2	PANSEMENTS SUIVANTS.....	22
C3	PRÉCAUTIONS APRÈS LES SOINS	22
C4	TRAITEMENT DE LA CICATRICE.....	22
D	DIFFICULTES	23

A DONNEES D'ENSEMBLE

A1 DESCRIPTION

ReCell® est un dispositif à usage unique, autonome, fonctionnant sur batterie, conçu pour la récolte de cellules autologues. Il contient une solution enzymatique pour la désagrégation et l'activation cellulaire propriétaire, des instruments chirurgicaux et des déclencheurs stériles. Le dispositif ReCell® permet de traiter une biopsie de peau fine et de produire une Regenerative Epithelial Suspension™ (RES™) pour application immédiate sur une surface de plaie préparée.

La RES contient une population mixte obtenue à partir de la désagrégation de la biopsie, elle comprend essentiellement des kératinocytes et des fibroblastes mais aussi des mélanocytes, des cellules de Langerhans et des cellules basales épidermiques. La conservation des mélanocytes est importante pour la reconstitution de la pigmentation naturelle de la surface de réception.

L'enzyme utilisée pour traiter les cellules est un agent biologique et comme tel elle peut avoir des variations légères de couleur et de texture.

A2 UTILISATION RECHERCHÉE / INDICATIONS

ReCell est destiné à être utilisé pour désagréger des cellules issues de la biopsie de peau fine d'un patient et pour recueillir ces cellules avant leur réintroduction sur le patient. Les cellules peuvent être utilisées pour des applications autologues sur le lit de la plaie préparé par des méthodes choisies par le chirurgien, comme le traitement des brûlures ou autres plaies aiguës.

A3 CONTRE INDICATIONS

- ReCell est contre-indiqué chez des patients dont les blessures sont cliniquement infectées ou nécrotiques.
- ReCell ne doit pas être utilisé pour préparer des Regenerative Epithelial Suspension pour application aux patients ayant une hypersensibilité connue à la trypsine ou à la solution de lactate de sodium composé.
- La procédure de collecte de la biopsie indiquée pour l'utilisation de ReCell ne doit pas être utilisée sur des patients ayant une hypersensibilité connue à l'anesthésie, à l'adrénaline/épinéphrine, à la povidone iodée ou aux solutions de chlorhexidine.

A4 AVERTISSEMENTS

- La Regenerative Epithelial Suspension produite avec ReCell doit uniquement être appliquée au patient sur lequel le prélèvement a été effectué (utilisation autologue uniquement).
- ReCell est fournie stérile au professionnel de la santé et il est destinée à un usage unique. Ne pas réutiliser, congeler ou stériliser à nouveau des composants du dispositif.
- Ne pas utiliser ReCell ou des composants du dispositif si l'emballage est endommagé ou semble avoir été adultéré.
- Ne pas utiliser ReCell ou des composants du dispositif si la date de péremption indiquée sur l'emballage est dépassée.
- Tous les composants de ReCell doivent être manipulés suivant la technique aseptique.
- Si une biopsie est récoltée et traitée suivant les instructions fournies, un temps de contact de 15 et 30 minutes avec l'enzyme devrait suffire. Un contact d'une durée de plus de 60 minutes n'est pas recommandé.
- Les matériels et déchets contaminés doivent être jetés dans des récipients de déchets médicaux appropriés.
- L'enzyme de séparation est extraite d'un tissu animal et bien que des contrôles stricts aient été mis en œuvre dans le procédé de fabrication pour réduire au minimum le risque de contamination pathogène, un léger risque de contamination existe et une absence totale d'agents infectieux ne peut pas être garantie.
- L'unité de traitement ReCell fonctionne grâce à 4 piles AA internes non-remplaçables. Le dispositif ne doit pas être utilisé en présence de matières inflammables et ne doit pas être incinéré après usage.

A5 PRÉCAUTIONS

- Des protections oculaires et autres vêtements protecteurs doivent être portés.
- Afin d'optimiser la viabilité cellulaire, la biopsie doit être traitée immédiatement après la récolte.
- Le dispositif ReCell est prévu pour usage unique. Aucun élément du dispositif ne doit être réutilisé, recongelé ou à nouveau stérilisé.
- Ne pas utiliser le dispositif s'il existe des signes d'adultération ou si l'emballage est endommagé.

A6 RÉACTIONS ADVERSES

Toute réaction adverse, défavorable ou suspecte liée à ReCell devra immédiatement être rapportée à Avita Medical.

A7 SIGNIFICATION DES SYMBOLES

Divers symboles sont utilisés pour l'emballage. Ces symboles sont internationalement harmonisés et définissent certaines caractéristiques du produit et de son procédé de fabrication :



Ce symbole indique que le produit est pour un usage unique seulement



Ce symbole indique que l'utilisateur doit se référer au mode d'emploi joint



Ce symbole indique que la date adjacente est la date de fabrication



Ce symbole indique que la date adjacente est la date d'expiration du produit



Ce symbole indique le nom du fabricant du produit



Ce symbole indique que les températures adjacentes spécifient la température de stockage maximum



Ce symbole indique que le produit ou ses composants ont été stérilisés en utilisant de l'oxyde d'éthylène



Ce symbole indique que le produit ou ses composants ont été stérilisés aux rayons gamma



Ce symbole indique que le produit ou ses composants ont été stérilisés à la vapeur

A8 DOSAGE

ReCell est fournie comme un dispositif d'usage unique. Le contenu de chaque dispositif est suffisant pour préparer jusqu'à 24 ml de Regenerative Epithelial Suspension permettant de couvrir une surface de plaie aiguë de jusqu'à 1920 cm².

A9 COMMENT RECELL EST FOURNI

Le dispositif ReCell consiste en :

- 1 x unité de traitement avec mécanisme de chauffage incorporé.
 - 1 x encart amovible
 - 1 x passoire cellulaire amovible
- 1 x fiole d'enzyme scellée
- 1 x fiole d'eau stérile de 10 ml
- 4 x fiole de solution tampon de 10 ml
- 2 x aiguilles pointues
- 4 x aiguilles émoussées
- 1x passoire cellulaire additionnelle
- 1 x scalpel chirurgical jetable
- 1x paquet d'étiquettes de seringues stériles
- 4x embouts pulvérisateurs

Stérilisation des composants et contrôle

- L'unité de traitement ainsi que les aiguilles ont été stérilisées à l'oxyde d'éthylène.
- L'enzyme a subi une filtration et une stérilisation terminale par irradiation aux rayons gamma.
- Le scalpel et les embouts d'aspersion ont été stérilisés aux rayons gamma.
- Les seringues ont été stérilisées à l'oxyde d'éthylène ou par irradiation aux rayons gamma.
- La solution tampon et l'eau stérile ont été stérilisés à la vapeur.

A10 STOCKAGE

Après réception de ReCell, examiner l'emballage pour rechercher des signes externes d'endommagement. Si l'emballage externe du dispositif ou l'emballage de n'importe quel des composants individuels semble endommagé, contacter votre représentant local immédiatement. Si l'emballage semble endommagé ne pas utiliser les composants du dispositif. Pour retourner ReCell, il faut s'assurer que l'emballage d'origine et tous ses composants soient rendus avec le dispositif.

ReCell, y compris l'enzyme, peuvent être stockés à une température ambiante ne dépassant pas 27 °C.

Les essais indiquent que l'enzyme demeure active pendant au moins 21 mois à cette température. L'enzyme est emballée avec une date d'expiration 21 mois après la date de fabrication.

Ne pas ouvrir ou utiliser ReCell une fois la date d'expiration inscrite sur l'emballage dépassée

A11 ÉLIMINATION

- ReCell et tous ses composants individuels sont à usage unique. Les composants de ReCell ne sont pas réutilisables et doivent être jetés après une seule utilisation. La réutilisation peut entraîner des infections ou la transmission de maladies.
- Respecter les réglementations locales d'élimination des déchets.
- Les matériels et déchets contaminés doivent être jetés dans des réceptacles de déchets médicaux appropriés.
- ReCell contient des piles et des composants électriques – NE PAS INCINÉRER
- Suivre la procédure suivante pour retirer la pile de et les composants électroniques de l'unité de traitement (RPU):
 - Prendre les précautions appropriées aux dangers biologiques lors de la manipulation de l'unité de traitement usagée.
 - Retirer la protection supérieure de l'unité de traitement. Mettre la protection supérieure de côté.
 - Enlever le plateau principal de l'unité de traitement et le mettre de côté.
 - Ouvrir le plateau principal intérieur en appuyant simultanément sur les deux côtés du boîtier externe.
 - Vérifier que les parties sont séparées (le plateau principal intérieur et la protection extérieure). Si les parties du plateau intérieur et de la protection extérieure ne sont pas séparées, un petit tournevis à lame plate peut être utilisé pour aider à libérer les parties intérieures et extérieures de l'unité de traitement.
 - Soulever le plateau intérieur pour exposer l'emplacement de la pile.
 - Enlever les piles et l'électronique et les jeter dans les conteneurs de déchets appropriés.
 - Jeter les composants de l'unité de traitement restants conformément aux méthodes appropriées.

B TRAITEMENT RECELL

B1 MATÉRIAUX

Le matériel et les instruments sont requis pour la procédure ReCell.

- Des gants chirurgicaux et un drap stérile approprié
- Des protections oculaires et des vêtements de protection
- Une solution (antiseptique) de préparation de la peau
- Un anesthésique local avec adrénaline si cela n'est pas contre-indiqué
- Des pansements appropriés Voir « Soins postérieurs » ci-dessous pour plus de détails
- 1 ou 2 x forceps à pointe fine (longues) de votre choix
- Un instrument de biopsie de peau au choix, par exemple, Zimmer® Dermatome (Zimmer Orthopedic Surgical Products, Inc, États-Unis), un couteau Silver, un couteau Humby, Dermablade® (Personna® American Safety Razor Co, États-Unis)
- Outil de préparation du lit de la plaie
- Horloge ou chronomètre pour mesurer le temps d'incubation

B2 PRÉPARATION DU KIT RECELL

Sélectionnez et préparez les aires de travail stériles et non stériles. Remarquez que ReCell contient des composants stériles et non stériles. Mettre en place un champ chirurgical stérile en utilisant la technique aseptique standard.

- Retirez l'unité de traitement de l'emballage stérile et placez-la dans le champ stérile.
- Ouvrir l'unité de traitement et remarquer l'encart interne en plastique blanc amovible. Cet encart sert de plateau stérile et sera utilisée lors de la préparation et du grattage de la biopsie de peau.

EFFECTUER L'AUTOTEST

Effectuer l'autotest pour s'assurer que l'unité de traitement fonctionne correctement.

- Tester le dispositif pour en vérifier le fonctionnement en appuyant la touche marquée (?). Toutes les lumières doivent s'allumer pendant l'autotest. Quand l'unité a terminé l'autotest (cela prend environ 30 secondes), elle émettra un seul signal sonore et une lumière verte (✓) s'allumera pour indiquer que l'unité de traitement fonctionne correctement. Si les lumières ne s'allument pas, ou bien si la lumière rouge (!) s'allume, ne pas utiliser le dispositif. L'unité s'éteindra automatiquement après 1 minute, si le chauffage de l'enzyme n'est pas amorcé.
- Si le dispositif s'est éteint de lui-même après l'autotest, des tests internes additionnels peuvent être utilisés.
- Ne pas appuyer sur le bouton (▶) pour le moment.



A - PRÉPARATION DE L'ENZYME (ENSEMBLE DE COMPOSANTS A)

- Dans la zone de travail non stérile, enlever le bouchon de la fiole marquée enzyme pour exposer le diaphragme d'injection. Nettoyer le diaphragme avec une lingette stérile à l'alcool et laisser sécher (facultatif).
- Placer une aiguille pointue stérile sur une seringue de 10 ml et aspirer tout le volume d'eau stérile.
- Injecter le volume total d'eau stérile dans la fiole de l'enzyme. NE PAS UTILISER de tampon à ce stade car cela pourrait inhiber l'action de l'enzyme.
- Incliner doucement la fiole pour mélanger la solution. Ne pas secouer et utiliser avec précaution pour éviter la formation de mousse. Aspirer toute l'enzyme dissoute avec la seringue.
- En utilisant la technique aseptique, verser toute l'enzyme dans le puits gauche de l'unité de traitement (Puits A). Jetez la seringue et l'aiguille.



B - PRÉPARATION DE LA SOLUTION TAMPON (ENSEMBLE DE COMPOSANTS B)

Introduire les éléments suivants dans le champ stérile.

- 2 x seringues de 10 ml
- 1 x 19 G aiguilles en biseau
- 1 x feuille d'étiquettes stériles pour seringue
- 1 x passoire cellulaire
- 2 x scalpels chirurgicaux jetables



Les quatre (4) fioles de solution tampon doivent demeurer hors du champ stérile

- Appliquer l'étiquette « BUFFER » (TAMPON) à l'une des nouvelles seringues de 10 ml. La seringue « BUFFER » (TAMPON) sera utilisée plusieurs fois pour extraire de la solution tampon des fioles. Mettre de côté au sein du champ stérile.
- Appliquer l'étiquette « UNFILTERED SUSPENSION » (SUSPENSION NON FILTRÉE) à l'une des nouvelles seringues de 10 ml. La seringue « UNFILTERED SUSPENSION » (SUSPENSION NON FILTRÉE) sera utilisée plusieurs fois pour aspirer la suspension cellulaire non filtrée depuis le plateau et pour la placer dans la passoire cellulaire. Mettre de côté au sein du champ stérile.
- Il est essentiel que ces seringues soient exclusivement utilisées pour la fonction indiquée sur l'étiquette et qu'elles demeurent stériles.
- Enlever le bouchon d'une fiole marquée tampon. Nettoyer le diaphragme avec une lingette stérile à l'alcool et laisser sécher (facultatif).

- Placer une aiguille pointue stérile sur une nouvelle seringue « BUFFER » (TAMPON) de 10 ml et extraire le volume total de tampon (approx. 10 ml) contenu dans la fiole.
- Verser l'intégrité du volume de solution tampon dans le puits central vide de l'unité de traitement (Puits B). La totalité des 10 ml de solution Tampon sera utilisée pour rincer les échantillons de peau.
- Mettre de côté la seringue « BUFFER » (TAMPON) et l'aiguille dans le champ stérile pour utilisation ultérieure

C - PRÉPARATION DES COMPOSANTS D'APPLICATION (ENSEMBLE DE COMPOSANTS C)

Introduire tous les éléments dans le champ stérile.

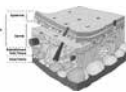
- 4 x seringues de 10 ml
- 4 x aiguilles émoussées pour l'aspiration
- 4 x embouts pulvérisateurs

B3 PRÉPARATION DU LIT DE LA BLESSURE

- Un lit de plaie propre et vascularisé : Afin d'optimiser le traitement, la Regenerative Epithelial Suspension doit exclusivement être appliquée à un lit de plaie propre et vascularisé sans aucun vestige de tissu nécrotique. Cela peut être réalisé par dermo-abrasion grâce à l'utilisation d'une fraise en diamant à tête tournante, d'une abrasion laser, d'une dissection tranchante ou bien grâce à d'autres techniques alternatives selon la nature de la blessure.
- Libre de toute infection : La Regenerative Epithelial Suspension ne doit pas être utilisée en présence d'une contamination ou d'une infection car la prise du greffon et la viabilité à long terme dépendent fortement de l'absence d'infection. Des antibiotiques prophylactiques peuvent être prescrits si le patient est en danger de contamination ou d'infection. Il est recommandé de prélever des échantillons sur la blessure pour contrôle microbiologique dans les 48 heures qui précèdent la chirurgie.
- Saignement de pointe d'épingle : le lit de la plaie doit être préparé de façon à exposer le derme et à ce qu'un saignement de pointe d'épingle apparaisse. Cela peut s'achever par diverses méthodes comme l'ablation laser, le laser fractionné ou l'abrasion mécanique. Préserver autant que possible le derme viable. Si des dommages tissulaires sont présents (brûlures p. ex.) procéder à un débridement méticuleux qui ne laisse que le tissu viable, tout le tissu nécrotique ayant été excisé.
- Quand ReCell est utilisé pour le traitement de blessures graves et profondes il est recommandé de l'utiliser en association avec des technologies de greffe de peau fine et/ou de substituts dermiques.

B4 INSTRUCTIONS PAS A PAS POUR L'UTILISATION DE LA REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES)

1. Récouter une biopsie



Type d'échantillon de peau

Il est essentiel que l'échantillon récolté soit une biopsie de peau fine qui pénètre dans le derme et laisse un saignement de pointe d'épingle sur le site donneur. L'épaisseur de la biopsie varie selon le site du corps et l'âge du patient et doit être dans la gamme de 0,15 à 0,20 mm (0,006-0,008"). L'utilisation d'un dermatome Zimmer®, d'un couteau Silver, d'un couteau Humby ou d'un DermaBlade® est recommandée.

Taille de la biopsie de peau

Choisir la taille de biopsie appropriée pour l'application. Chaque centimètre carré d'échantillon de peau peut produire jusqu'à 1 ml de RES pour traitement d'une zone de jusqu'à 80 cm². Chaque échantillon de peau de 6 cm² (3 cm x 2 cm) peut produire approximativement 6 ml de RES ; chaque dispositif ReCell peut traiter jusqu'à 4 échantillons de 6 cm² pour produire un maximum de 24 ml de suspension cellulaire. Cela peut servir à traiter une zone d'à peu près 1920 cm². Le tableau ci-dessous contient des recommandations en matière de taille d'échantillon.

Zones de traitement (site donneur inclut)	Taille de la biopsie de peau
Jusqu'à 80 cm ²	1 cm x 1 cm (1 cm ²)
Jusqu'à 320 cm ²	2 cm x 2 cm (4 cm ²)
Jusqu'à 480 cm ²	3 cm x 2 cm (6 cm ²)
Jusqu'à 960 cm ²	2 fois 3 cm x 2 cm (12 cm ²)
Jusqu'à 1 440 cm ²	3 fois 3 cm x 2 cm (18 cm ²)
Jusqu'à 1920 cm ²	4 fois 3 cm x 2 cm (24 cm ²)

Choix du site donneur

Il est essentiel que le site donneur soit propre, de profondeur appropriée et ne montre aucune évidence de cellulite environnante ou d'infection. Choisissez un site donneur glabre si vous souhaitez créer une suspension pour la régénération de tissus glabres.



Réculte de la biopsie de peau

En utilisant votre instrument préféré tel que le dermatome, le couteau Silver, ou le couteau Humby, prélever une biopsie de rasage d'épaisseur mince d'une épaisseur de 0,15 à 0,20 mm (0,006 à 0,008") sur le site donneur. Utilisez la table ci-dessus pour estimer la taille de la biopsie de peau requis ou calculez la taille totale en multipliant la surface de la zone de traitement par 1/80 (plaie plus site donneur).

Les réglages suivants sont recommandés pour obtenir une biopsie de l'épaisseur appropriée en utilisant un dermatome Zimmer.

	Enfants	Adultes
Couvre lame (largeur)	2,5 cm	4,5 cm
Réglages du dermatome	6	8

Nettoyer le site donneur avec une solution antiseptique comme la povidone iodée ou la chlorhexidine. Permettre à l'antiseptique de sécher avant son enlèvement à la solution saline stérile (des solutions antiseptiques peuvent être cytotoxiques et comme telles, peuvent affecter la viabilité cellulaire si laissées sur le site de la biopsie).

Infiltrer le tissu sous-cutané avec une solution tumescente de votre choix, pour offrir une surface plus ferme et un anesthésique local pour la biopsie. S'assurer que l'anesthésique n'est pas injecté de manière intradermique.

Le site donneur peut être lubrifié avec une huile minérale stérile par exemple pour faciliter le passage du dermatome.

Le site donneur peut être traité comme le site de la plaie principale. Une fois que l'hémostase a été obtenue une petite quantité de la RES peut être appliquée à la blessure du site donneur et pansée suivant les indications de la section « Soins postérieurs », ci-dessous.

En raison de la couche de kératine épaisse caractéristique de de la peau glabre, il est nécessaire de prendre deux rasages sur le même site pour ces zones. Éliminez le premier échantillon et traitez le deuxième échantillon pour créer la suspension cellulaire.

2. Chauffage de la solution d'enzyme

Vérifier que l'enzyme ait bien été transférée dans les puits A. L'unité de traitement surchauffe rapidement si le bouton (▶) est appuyé avant que l'enzyme n'ait été placée dans les puits. En cas de mauvais fonctionnement de l'unité, y compris la surchauffe, la lumière rouge (!) s'allume. Si cela arrive, utiliser un autre dispositif ReCell et contacter votre représentant local pour organiser le retour ou le remplacement de l'unité.

Appuyer sur la touche (▶) pour chauffer l'enzyme dans les puits A. Si le dispositif est prêt (✓) le chauffage commence. Si plus d'une minute s'est écoulée depuis le dernier autotest, un autotest démarre automatiquement suivi par le chauffage du puits. La lumière orange de chauffage s'allume quand le chauffage commence et l'enzyme sera chauffée et conservée à environ 37 °C.



3. Incubation de la biopsie de peau

Lorsque la solution d'enzyme chauffée a atteint la température optimum, la lumière orange s'éteint et la lumière verte (✓) s'allume. Ceci prend à peu près 3 minutes. La lumière orange clignote de temps en temps, pour indiquer que l'élément chauffant a été activé pour maintenir la température.

Placez une ou deux biopsies dans la solution d'enzyme chauffée pendant 15 à 20 minutes pour permettre la désagrégation de la matrice extracellulaire. Les biopsies de peau (6 cm²) peuvent être incubées deux par deux. Chaque dispositif peut traiter un maximum de 4 biopsies, en deux lots consécutifs. Protégez les autres biopsies de peaux contre le dessèchement en les conservant dans une gaze stérile mouillée avec une solution saline. Si les biopsies sont très épaisses ils peuvent requérir une incubation plus longue. Chaque biopsie peut être incubée pendant un maximum de 60 minutes mais l'unité de traitement est en mesure de conserver la température pour une durée maximale de 75 minutes.

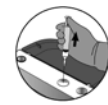


4. Aspirer la solution tampon

Cette étape peut être effectuée pendant l'incubation de la biopsie.

Enlevez le bouchon de la fiole marquée « BUFFER » (TAMPON). Essuyer le diaphragme de la fiole avec une lingette d'alcool stérile et laisser sécher (facultatif). En utilisant la technique aseptique et une seringue pointue aspirez le volume de solution tampon requis depuis la fiole de solution tampon. Utilisez un millimètre de solution tampon par cm carré de la première biopsie de peau et ajoutez 0,5 ml de solution tampon pour compenser les pertes qui surviennent au cours de la procédure. La table suivante fournit des exemples de zones à traiter, de tailles d'échantillons requis, de volumes de solution tampon à utiliser et de volumes approximatifs de RES résultante.

Placez la seringue contenant la solution tampon dans le champ stérile pour utilisation dans lors des étapes ultérieures 8 et 9, indiquées ci-dessous.



Aire de la surface à traiter par seringue	Taille de la biopsie de peau requise	Volume de solution tampon	Volume approximatif de suspension obtenue
jusqu'à 80 cm ²	1 cm ² (1 cm x 1 cm)	1,5 ml	1,0 ml
jusqu'à 160 cm ²	2 cm ² (1 cm x 2 cm)	2,5 ml	2,0 ml
jusqu'à 320 cm ²	4 cm ² (2 cm x 2 cm)	4,5 ml	4,0 ml
jusqu'à 480 cm ²	6 cm ² (3 cm x 2 cm)	6,5 ml	6,0 ml

La RES de ReCell peut être utilisée seule ou en combinaison avec des greffes de peau en filet, de peau fine ou de substituts dermiques. Chaque ml de RES peut servir à traiter une zone d'à peu près 80 centimètre carrés en cas d'application à un lit de plaie aiguë demie-épaisse.



5. Test pour évaluer la désagrégation cellulaire

Après 15 à 20 minutes, sortir la ou les biopsies de la solution enzymatique chauffée à l'aide de pinces stériles et placez la biopsie avec le derme vers le bas sur l'encart stérile. Gratter doucement l'épiderme avec le scalpel pour voir si les cellules se désagrègent ; si elles se détachent facilement. Si les cellules ne se détachent pas facilement, replongez la ou les biopsies dans la solution d'enzyme chauffée pendant 5 à 10 minutes supplémentaires, puis répétez le test de grattage. Une fois que les cellules se détachent facilement, passer à l'étape suivante.

Après quelques 60 minutes, une alarme sonne et continuera à sonner toutes les minutes pendant les 15 minutes suivantes. Une fois arrivée à 75 minutes, l'unité de traitement s'éteint et arrête de chauffer l'enzyme. L'incubation d'une biopsie pendant plus de 60 minutes n'est pas recommandée.



6. Rincer la biopsie

Après un test de grattage réussi, rincer brièvement la biopsie dans le puits du milieu (Puits B) qui contient la solution tampon, pour rincer et désactiver les résidus d'enzyme. Reposer la biopsie dans l'encart stérile.



7. Incubation de biopsies de peau supplémentaires

Si vous traitez 3 ou 4 biopsies, placez-les tous dans le puit A pendant 15 à 20 minutes.

8. Grattez les cellules de la biopsie

Une fois la biopsie placée dans l'encart stérile avec le côté derme vers le bas, appliquez quelques gouttes de solution tampon avec la seringue « BUFFER » (TAMPON) préalablement remplie. Maintenir en place la biopsie avec des pinces puis gratter doucement la surface épidermique avec la lame du scalpel et rassemblez les cellules dans la flaque de solution tampon. Une fois que l'épiderme a été grattée, gratter plus énergiquement les restes de derme. Continuer à gratter jusqu'à ce que le derme se désintègre.



9. Rincer et aspirer ; aspirer la suspension non filtrée

Utiliser le reste de la solution de la seringue « BUFFER » (TAMPON) pour rincer le scalpel et l'encart et collecter toutes la suspension non filtrée dans l'un des coins de la boîte. Inclinez le plateau autant que nécessaire, Mettre de côté la seringue « BUFFER » (TAMPON) de côté pour utilisation ultérieure. Avec la seringue « UNFILTERED SUSPENSION » (SUSPENSION NON FILTRÉE) collectez et aspirez la suspension non filtrée. Rincer l'encart avec la suspension aspirée. Aspirer et rincer plusieurs fois de suite pour maximiser la récolte de cellules. Aspirer la suspension une dernière fois avec la seringue.



10. Filtrer les cellules

Distribuez la suspension non filtrée dans la passoire cellulaire du Puits C. Mettre de côté la seringue « UNFILTERED SUSPENSION » (SUSPENSION NON FILTRÉE) à l'intérieur du champ stérile, pour utilisation avec les suspensions non filtrées qui seront produites avec les échantillons de peau restantes.



11. Tirer la Regenerative Epithelial Suspension (RES)

Placez une aiguille émoussée sur une nouvelle seringue de ml. Retirer avec précaution la passoire cellulaire en la secouant sur le puits pour bien libérer toutes les gouttes de RES résiduelles. Aspirer la RES du Puits C. Le fond du Puits C est équipé d'une cavité conique en son centre pour faciliter l'aspiration de la RES. Remettre la passoire dans le puit C.

12. Traitement de la biopsie 2

Traitez le deuxième échantillon de la même manière que le premier échantillon. En utilisant une seringue « BUFFER » (TAMPON) pointue, aspirez le volume de solution tampon requis depuis la fiole de solution tampon (Étape 4). Répétez les étapes 8-11 (gratter, rincer, collecter, filtrer et aspirer) pour obtenir une suspension à partir du deuxième échantillon de peau. Utilisez la seringue « UNFILTERED SUSPENSION » (SUSPENSION NON FILTRÉE) pour collecter, rincer et aspirer la suspension cellulaire et la transférer vers la passoire cellulaire. Utilisez une nouvelle seringue de 10 ml avec une aiguille émoussée pour aspirer la RES. Une fois que la biopsie 2 aura été traitée remplacez la passoire cellulaire du puit C par la seconde passoire cellulaire fournie.

13. Traitement des échantillons 3 et 4

Une fois que les échantillons 3 et 4 auront été incubés dans l'enzyme pendant 15 à 20 minutes retirez-les du puit A. Effectuez le test de grattage (étape 5) puis rincez si la biopsie est prête (étape 6). Traitez une biopsie après l'autre en répétant les étapes 8-11 pour chaque échantillon. Utilisez la seringue « BUFFER » (TAMPON) pour aspirer de la solution tampon fraîche et la seringue « SUSPENSION NON FILTRÉE » pour collecter, rincer et aspirer la suspension cellulaire du plateau et la transférer vers la passoire cellulaire. Utilisez une nouvelle seringue de 10 ml pour aspirer la RES du puit C pour chaque échantillon. Remettre la passoire dans le puit C.



14. Application de la RES au lit de la plaie

Avant d'appliquer la RES, vérifier que les pansements aient été coupés et préparés pour application immédiate. Le pansement principal doit être fixé ou mis en place au bord de la blessure avant l'application de la RES. La section C. Soins postérieurs, fourni des informations concernant le choix des pansements et leur utilisation.

La RES peut être appliquée par pulvérisation à l'aide des embouts pulvérisateurs fournis, au goutte à goutte depuis une seringue ou introduite sous le pansement primaire à l'aide d'une aiguille émoussée.

Le choix de la méthode d'application dépend du volume de RES, comme de la surface et de la position de la ou des blessures (se reporter au tableau ci-dessous). Une partie de la RES peut être réservée pour application sur le site donneur.

Volume de RES par seringue	Aire de la surface à traiter	Site de blessure type	Méthode d'application recommandée
1,0 ml	Jusqu'à 80 cm ²	Paumes	Goutte à goutte ou sous le pansement
2,0 ml	Jusqu'à 160 cm ²	Visage, cou	Pulvérisation, goutte à goutte
6,0 ml	Jusqu'à 480 cm ²	Torse, extrémités	Pulvérisation

Le volume minimum de RES requise pour la pulvérisation est d'approximativement 2ml.

Application par pulvérisation

Enlever l'aiguille de la seringue contenant la RES. Relier l'embout de pulvérisation fournie à la seringue avec une pression ferme. Faire basculer plusieurs la seringue pour assurer l'homogénéité de la suspension. Vérifier que l'embout de pulvérisation fasse face à la blessure. Placer l'applicateur du pulvérisateur à approximativement 10 cm du point le plus élevé de la surface de la blessure et appliquer une pression modérée sur le plongeur de la seringue de sorte que la première goutte de RES tombe sur la surface de la plaie. Appliquer une pression modérée sur le plongeur de la seringue. Commencer la pulvérisation sur la partie la plus élevée de la blessure pour que les écoulements aident à couvrir les sections inférieures de la plaie. Une fine brume de RES doit être appliquée à la surface de la blessure. Pour couvrir une plus grande surface déplacer soigneusement le pulvérisateur d'un côté à l'autre de la blessure avec un mouvement continu.

Application au goutte à goutte

Ne pas enlever l'aiguille émoussée de la seringue contenant la RES. Secouer la seringue pour assurer l'homogénéité de la suspension. En commençant par le point le plus élevé de la blessure, faire couler soigneusement la RES goutte à goutte sur la surface de la blessure.

Application sous un pansement principal

Pour introduire la RES sous un pansement, conserver l'aiguille émoussée sur la seringue contenant la RES. Avant l'application faire basculer plusieurs fois la seringue pour assurer l'homogénéité de la suspension. Placer le pansement préparé sur la blessure, introduire doucement l'aiguille sous le pansement et introduire la RES. Dans le cas de grandes plaies il peut être nécessaire d'introduire l'aiguille et la RES en plusieurs endroits pour assurer une bonne couverture.

Remarque : La fibrine dans le lit de la plaie préparée fournit un environnement idéal pour l'adhésion cellulaire. De nombreuses cellules, mais pas toutes, vont adhérer à la plaie. Il est normal qu'une partie de la RES s'écoule de la blessure. Une suspension bien préparée contient suffisamment de cellules pour traiter la blessure compte tenu des écoulements.

C SOINS POSTERIEURS

Les informations, précautions et remarques suivantes offrent des directives pour les soins après le traitement ReCell. Votre représentant Avita peut vous offrir plus de renseignements sur les soins postérieurs et vous fournir des brochures de conseil « Après ReCell » destinées aux patients.

C1 PANSEMENT INITIAL

Après application de la RES, couvrez la plaie traitée avec ReCell avec un pansement non-adhérent, non absorbant, à petits pores, tel que le pansement Telfa™ Clair (Covidien, États-Unis) ou similaire. Dans certains cas il peut convenir de placer d'abord le pansement préparé sur la blessure, puis d'introduire doucement la RES sous le pansement avec une aiguille émoussée. Toujours suivre les instructions fournies par le fabricant de pansements. Les pansements secs tels que le pansement Telfa™ Clair peuvent être appliqués moites selon les indications du professionnel de la santé en imbibant légèrement le pansement de solution saline stérile avant d'appliquer le pansement sur la blessure. Le pansement peut être fixé à la blessure avec de la colle chirurgicale, des sutures ou des agrafes, si nécessaire.

Placer un pansement secondaire sur le pansement principal pour protéger la blessure et absorber les exsudats. Choisir un pansement (modérément absorbant, à faible adhérence, à faible cisaillement, facile à enlever) sur le pansement principal. Utiliser par exemple le pansement de gaze de paraffine, placé sur le pansement principal avec une solution saline moite ou une compresse de povidone iodée et une bande Velpeau.

C2 PANSEMENTS SUIVANTS

Les pansements externes et de compression doivent être changés si les niveaux d'exsudats sont élevés mais le pansement principal doit rester en place pendant 6-8 jours, ou comme indiqué cliniquement. Prenez soins de protéger le pansement principal pendant que vous changez le pansement secondaire. Le pansement principal va se décoller et se soulever au fur et à mesure que le nouvel épiderme se forme et il ne doit pas être enlevé des zones auxquelles il continue d'adhérer. IL EST ESSENTIEL QUE LE PANSEMENT PRINCIPAL SOIT ENLEVÉ SANS TRAUMATISME. IL EST ESSENTIEL QUE TOUT PANSEMENT DIFFICILE À RETIRER SOIT IMBIBÉ AVEC UNE SOLUTION AQUEUSE OU À BASE D'HUILE AFIN DE PRÉVENIR LES TRAUMATISMES. Une fois que le pansement principal a été retiré, un pansement protecteur approprié tel que Jelonet® (Smith & Nephew, Royaume-Uni) ou Mepitel® (Mölnlycke, Suède) doit être appliqué pour protéger la surface de la blessure.

Ne pas utiliser des pansements secs sur des zones recouvertes de cloques car l'exsudat sec risque d'entraîner des adhésions de la peau régénérée au pansement et donc des blessures potentielles au moment de l'enlèvement. Utilisez plutôt (par exemple) un pansement de gaze gras ou à la paraffine jusqu'à ce que les cloques aient disparu.

À cette étape il est important de noter tous signes ou symptômes d'infection ou de guérison difficile et d'agir en conséquence.

C3 PRÉCAUTIONS APRÈS LES SOINS

- Les patients doivent prendre les précautions qui s'imposent pour empêcher que la zone traitée ne se mouille tant que la blessure ne s'est pas cicatrisée.
- Ne pas toucher le pansement primaire pendant un minimum de 5 jours. Assurez-vous que le pansement principal n'entraîne pas de traumatismes. Le pansement principal ne doit pas être arraché.
- Les patients doivent être informés qu'ils doivent protéger la plaie et le pansement y compris en limitant les pressions qui s'exercent sur la zone. Il peut être nécessaire d'attendre jusqu'à deux supplémentaires après la couverture initiale de la zone traitée avec pour que la nouvelle peau ait le temps de mûrir et de se renforcer. Pendant ce temps des pansements protecteurs doivent être portés, en particulier sur les extrémités.
- L'utilisation de médicaments à action cytotoxiques connue (comme la sulfadiazine argentique) est contre-indiquée sur les zones traitées avec ReCell.
- Les patients et les fournisseurs de soins doivent recevoir des informations et des matériaux appropriés pour protéger la zone traitée pendant la période de guérison et de maturation.
- Il doit être recommandé aux patients d'éviter les activités intenses.
- Les patients doivent éviter l'exposition solaire indirecte pendant au moins quatre semaines après le traitement.

C4 TRAITEMENT DE LA CICATRICE

Une fois la blessure guérie, il est nécessaire d'informer le patient qu'il doit continuer à protéger la zone contre les traumatismes de surface et à éviter l'exposition solaire pendant au moins quatre semaines. L'utilisation régulière d'un écran solaire et deux massages par jour avec un soin hydratant non gras sont recommandés.

Le patient doit être informé que la surface de la blessure va changer au cours des semaines et des mois à venir. La pigmentation et le grain de peau vont continuer à mûrir et à s'améliorer mais il faudra attendre jusqu'à 12 mois pour voir le résultat final.

Les procédures de suivi doivent respecter les protocoles standards pour le type de blessure et le traitement offert.

D DIFFICULTES

La poudre d'enzyme ne se dissout pas complètement

S'assurer que l'enzyme soit bien mélangée dans l'eau stérile en secouant plusieurs fois la fiole. Souvent une petite quantité de matière particulaire ne se dissout pas dans la solution reconstituée. Cela ne réduit pas l'activité de l'enzyme.

Ne pas utiliser la solution tampon pour dissoudre l'enzyme car elle peut interférer avec l'action de l'enzyme.

La biopsie de peau est trop grande, trop épaisse ou trop fine

Prendre un soin particulier lors de la récolte de la biopsie. L'échantillon idéal est une biopsie de peau fine par rasage (0,15 à 0,20 mm) avec une section très fine de derme (voir les instructions précédentes pour les paramètres du dermatome). Une biopsie de l'épaisseur adéquate assure une bonne désagrégation des cellules. La taille maximale de la biopsie de peau recommandée pour utilisation avec le dispositif ReCell est de 3 cm par 2 cm.

Si la biopsie est trop grande (plus grande que le maximum recommandé), couper à la taille voulue et éliminer le reste.

Si la biopsie est trop épaisse, couper la peau en morceau de 1 cm par 1 cm avant de les placer dans la solution d'enzyme chauffée. Si les cellules ne se désagrègent pas, replonger la biopsie dans la solution d'enzyme chauffée pendant 5 à 10 minutes à chaque fois, jusqu'à un maximum de 60 minutes de temps total. Si les cellules ne se libèrent toujours pas facilement au grattage, il peut être nécessaire de prélever une autre biopsie de peau fine sur un site donneur DIFFÉRENT et de répéter le processus avec un nouveau dispositif ReCell.

Si la biopsie est trop fine, prélever une nouvelle biopsie sur un site donneur DIFFÉRENT et répéter le processus.

Solution tampon ajoutée à fiole d'enzyme

Si la solution tampon est ajoutée par erreur à la fiole d'enzyme à la place de l'eau stérile, l'activité de l'enzyme peut être entravée. Si la solution tampon est mélangée à la poudre d'enzyme, éliminer l'enzyme et utiliser un nouveau dispositif ReCell.

Désagrégation cellulaire difficile

S'assurer que l'élément chauffant est allumé. La lumière verte (✓) s'allume lorsque le dispositif ReCell est allumé et prêt à l'emploi. La lumière de chauffage orange s'allume pendant que le dispositif se réchauffe. La désagrégation des cellules prend plus longtemps si la biopsie est trop grande ou trop épaisse. Voir les recommandations ci-dessus.

Embout de pulvérisation bloqué

S'il n'est pas possible de pulvériser facilement la RES ou si rien ne sort, l'embout de la seringue est peut être bloqué. Utiliser l'un des embouts de rechange fournis ou si cela est possible appliquez la suspension au goutte à goutte sur la plaie.

En cas de couverture insuffisante du site à traiter

En cas de perte de RES pendant l'application ou si la couverture de la plaie obtenue est insuffisante, prélever un autre échantillon et recommencer le procédé avec un nouveau dispositif ReCell pour obtenir plus de RES et compléter le traitement.



AVITA Medical Americas, LLC
(Legal Manufacturer)
28159 Avenue Stanford, Suite #200
Valencia, CA 91355-2271, USA
Tel: +1 661 367 9170
Fax: +1 661 367 9180
Email: support.am@avitamedical.com



Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands
Tel: +31 0 70 345 8570
Fax: +31 0 70 346 7299

Avita Medical a déposé et obtenu des demandes d'enregistrement de brevet et des modèles industriels pour le dispositif de récolte de cellules autologues ReCell®.

Brevets USA N° 9,029,140 & 9,078,741; Brevets européens N° 1 357 922 & 2 343 079 AT, BE, DE, ES, FR, GB, IT, NL, PT, SE, TR;
Brevets japonais N°5214085; Brevet Hong Kong N°1057713



Dispositivo de recolección de células autólogas

Instrucciones De Uso

Solo deberán usar ReCell® profesionales de atención médica autorizados y formados en el uso de ReCell.

Advertencia:

El Dispositivo de recolección de células autólogas ReCell se alimenta internamente mediante cuatro pilas AA no reemplazables (1,5v). El dispositivo no debe utilizarse en presencia de mezclas anestésicas inflamables. No debe eliminarse por incineración. El funcionamiento del dispositivo puede verse afectado por fuentes de radiación electromagnética y, en caso de observarse un mal funcionamiento, deben eliminarse todas las posibles fuentes de radiación electromagnética antes de seguir usando el aparato.

ÍNDICE

A	ANTECEDENTES	27
A1	DESCRIPCIÓN	27
A2	USO PREVISTO E INDICACIONES	27
A3	CONTRAINDICACIONES	27
A4	ADVERTENCIAS.....	27
A5	PRECAUCIONES.....	27
A6	REACCIONES ADVERSAS	27
A7	SIGNIFICADO DE LOS SÍMBOLOS	28
A8	DOSIFICACIÓN.....	28
A9	PRESENTACIÓN.....	28
A10	CONSERVACIÓN.....	28
A11	ELIMINACIÓN	28
B	TRATAMIENTO CON RECELL	29
B1	MATERIALES.....	29
B2	PREPARACIÓN DEL DISPOSITIVO RECELL.....	29
B3	PREPARACIÓN DEL LECHO DE LA HERIDA.....	30
B4	INSTRUCCIONES PASO A PASO PARA PREPARAR LA SUSPENSIÓN EPITELIAL REGENERATIVA (RES)	30
C	CUIDADOS POSTERIORES	34
C1	PRIMER APÓSITO.....	34
C2	APÓSITOS POSTERIORES.....	34
C3	PRECAUCIONES DURANTE LOS CUIDADOS POSTERIORES.....	34
C4	TRATAMIENTO DE LAS CICATRICES.....	34
D	SOLUCIÓN DE PROBLEMAS	35

A ANTECEDENTES

A1 DESCRIPCIÓN

ReCell® es un dispositivo de un solo uso, autónomo, que funciona con pilas, para recolección de células autólogas. Contiene una solución registrada de desagregación y activación enzimáticas, así como instrumentos quirúrgicos estériles y actuadores. El dispositivo ReCell permite el procesamiento de biopsias cutáneas de espesor dividido con el fin de producir una Regenerative Epithelial Suspension™ o RES™ (Suspensión Epitelial Regenerativa) para su administración inmediata en una superficie de una herida preparada.

La RES contiene una población mixta de células obtenidas de la desagregación de la biopsia, que comprende predominantemente queratinocitos y fibroblastos, así como melanocitos, células de Langerhans y células basales de la epidermis. La conservación de los melanocitos es importante para el restablecimiento de la pigmentación natural de la zona receptora.

La enzima usada para procesar las células es un agente biológico y, como tal, puede tener ligeras variaciones de color y textura.

A2 USO PREVISTO E INDICACIONES

ReCell está indicado para desagregar células de la biopsia cutánea de espesor dividido de un paciente y para recolectar estas células para su reintroducción al paciente. Las células pueden utilizarse para su aplicación autóloga en el lecho preparado de la herida, según la decisión del médico, por ejemplo para el tratamiento de quemaduras o de otras heridas graves.

A3 CONTRAINDICACIONES

- ReCell está contraindicado en los pacientes con heridas clínicamente infectadas o necróticas.
- ReCell no debe utilizarse para preparar Regenerative Epithelial Suspensions para su aplicación a los pacientes con una hipersensibilidad conocida a la tripsina o a la solución de lactato del compuesto.
- El procedimiento de recolección de la muestra cutánea específica para el uso de ReCell no debe utilizarse en pacientes con una hipersensibilidad conocida a los anestésicos, a la adrenalina/epinefrina, a la povidina-yodo o a las soluciones de dorexidina.

A4 ADVERTENCIAS

- La Regenerative Epithelial Suspension producida con ReCell solo deberá aplicarse al paciente del que se extrajo la muestra cutánea original (solo para uso autólogo).
- ReCell se suministra al profesional de atención médica en forma estéril y está indicado para un solo uso. No se deben reutilizar, congelar ni volver a esterilizar los componentes del dispositivo.
- No se deben usar ReCell o los componentes del dispositivo si el envase está dañado o si hay signos de alteración del envoltorio.
- No se deben reutilizar ReCell ni los componentes del dispositivo si la fecha de uso es posterior a la fecha de caducidad indicada en el envase.
- Los componentes de ReCell deben manipularse mediante una técnica aséptica.
- Si una muestra cutánea se recolecta y procesa según estas instrucciones, deberá requerir solo entre 15 y 30 minutos de contacto con la enzima. No se recomienda el contacto durante un tiempo superior a 60 minutos.
- Los materiales contaminados y los desechos deben eliminarse con ayuda de receptáculos adecuados para desechos biopeligrosos.
- La enzima de separación está derivada de tejidos animales y, aunque se han realizado unos controles estrictos en el procesamiento de fabricación con el fin de minimizar el riesgo de contaminación por agentes patógenos, existe un pequeño riesgo de contaminación y no se puede garantizar que esté completamente desprovista de agentes infecciosos.
- La unidad de procesamiento ReCell se alimenta internamente mediante cuatro pilas de tamaño AA no reemplazables. El dispositivo no deberá utilizarse en presencia de materiales inflamables y no debe incinerarse para su eliminación.

A5 PRECAUCIONES

- Deben usarse gafas protectoras y ropa protectora.
- Para una viabilidad óptima de las células, la muestra cutánea debe procesarse inmediatamente después de su recolección.
- El dispositivo ReCell es para un solo uso. No se debe reutilizar, congelar ni volver a esterilizar ningún elemento del dispositivo.
- No use el dispositivo si hay indicios de alteración o daño del recipiente.

A6 REACCIONES ADVERSAS

Cualquier reacción adversa o sospecha de reacción adversa relacionada con ReCell deberá notificarse inmediatamente a Avita Medical.

A7 SIGNIFICADO DE LOS SÍMBOLOS

El sistema de envasado está rotulado con diversos símbolos. Estos símbolos están armonizados internacionalmente y definen ciertas características del producto y del procesamiento de fabricación :



Este símbolo indica que el producto es para un solo uso



Este símbolo indica que el usuario de consultar las instrucciones de uso que se adjuntan



Este símbolo indica que la fecha contigua es la fecha de fabricación



Este símbolo indica que la fecha contigua es la fecha de caducidad del producto



Este símbolo indica el fabricante del producto



Este símbolo indica que la temperatura contigua especifica el límite superior máximo de temperatura de conservación



Este símbolo indica que el producto o los componentes del interior se han esterilizado con óxido de etileno



Este símbolo indica que el producto o los componentes del interior se han esterilizado con irradiación gamma



Este símbolo indica que el producto o los componentes del interior se han esterilizado con vapor

A8 DOSIFICACIÓN

ReCell se suministra como dispositivo de un solo uso. El contenido de cada dispositivo es suficiente para preparar hasta 24 ml de Regenerative Epithelial Suspension que se utilizará para cubrir una herida aguda con una superficie de hasta 1920 cm² (incluidos).

A9 PRESENTACIÓN

El dispositivo ReCell consta de:

- 1 x unidad de procesamiento (RPU) ReCell con un mecanismo de calentamiento incorporado.
 - 1 x placa estéril extraíble
 - 1 x cribador de células
- 1 x frasco sellado de enzima
- 1 x frasco de 10 ml de agua estéril
- 4 x 10 frascos de 10 ml de solución amortiguadora
- 7 x jeringas de 10 ml
- 2 x agujas puntiagudas
- 4 x agujas de extracción romas
- 1 cribador de células adicional
- 2 x bisturíes quirúrgicos desechables

- 1 x paquete de etiquetas para jeringas estériles
- 4 x toberas de pulverización

Esterilización y examen de los componentes

- La unidad de procesamiento y las agujas se han esterilizado con óxido de etileno.
- La solución enzimática se ha sometido a filtración y a una esterilización terminal mediante irradiación gamma.
- El bisturí y las toberas de pulverización se han esterilizado mediante irradiación gamma.
- Las jeringas se han esterilizado mediante óxido de etileno o irradiación gamma.
- La solución amortiguadora y el agua estéril se han esterilizado con vapor.

A10 CONSERVACIÓN

Después de recibir ReCell, examine la presencia de signos externos de daño en el envase. Si el envase externo del equipo o el envase de cualquiera de los componentes individuales está dañado, llame inmediatamente a su representante de ventas local. No use ningún componente del dispositivo si el envase está dañado. Si devuelve ReCell, asegúrese de devolver el envase original y todos los componentes con el dispositivo.

ReCell, incluida la solución enzimática, deberá conservarse a temperatura ambiental controlada y no superior a 27 °C. Las pruebas indican que la encima sigue activa durante al menos 21 meses a esta temperatura. La encima viene etiquetada con una fecha de caducidad de 21 meses desde su fabricación.

No abra ni utilice ReCell pasada la fecha de caducidad indicada en el envase.

A11 ELIMINACIÓN

- ReCell y todos los componentes individuales están indicados para un solo uso. Los componentes de ReCell no son reutilizables y deben eliminarse después de un solo uso. La reutilización podría ser causa de infección o de transmisión de una enfermedad.
- Para la eliminación correcta, siga todas las normativas locales.
- Los materiales contaminados y los desechos deben eliminarse con el uso de recipientes adecuados para residuos biopeligrosos.
- ReCell contiene pilas y componentes eléctricos – NO DEBE INCINERARSE
- Un procedimiento para la eliminación de la pila o los componentes electrónicos de la unidad de procesamiento es el siguiente:
 - Tome las precauciones necesarias acerca de los residuos biopeligrosos al manipular la unidad de procesamiento.
 - Retire la cubierta superior de la unidad de procesamiento. Aparte la cubierta superior.
 - Retire la placa interior y apártela.
 - Abra la placa principal interior presionando simultáneamente ambos lados de la carcasa.
 - Compruebe que las piezas estén separadas (la placa principal interior y la carcasa exterior). Si las piezas de la placa interior y la carcasa exterior no están separadas, puede utilizarse un destornillador pequeño, de hoja plana para soltar las piezas interior y exterior.
 - Levante la placa interior de las pilas para dejar visible el habitáculo de las pilas.
 - Extraiga las pilas y los elementos electrónicos y deséchelos en los recipientes adecuados para desechos.
 - Elimine los componentes restantes de conformidad con los métodos adecuados.

B TRATAMIENTO CON RECELL

B1 MATERIALES

Durante el procedimiento con ReCell se necesitarán los materiales e instrumentos siguientes:

- Guantes quirúrgicos y un paño estéril adecuado
- Gafas y ropas protectoras
- Solución (antiséptica) para la preparación de la piel
- Anestésico local con adrenalina, si no está contraindicado
- Apósitos idóneos para heridas. Para más información, véase más adelante "Cuidados posteriores"
- 1 ó 2 x pinzas de punta fina (largas) de elección
- Instrumento de elección para la biopsia de la piel, p. ej. Zimmer® Dermatome (Zimmer Orthopedic Surgical Products, Inc., EE.UU.), cuchilla de Silver, cuchilla de Humby, Dermablade® (Personna® American Safety Razor Co, EE.UU.)
- Instrumento de elección para la preparación del lecho de la herida
- Reloj o cronómetro para vigilar el tiempo de incubación

B2 PREPARACIÓN DEL DISPOSITIVO RECELL

Seleccione y prepare áreas de trabajo estériles y no estériles. Tenga en cuenta que el dispositivo ReCell contiene componentes estériles y no estériles.

Con el uso de una técnica aséptica estándar, instale un campo quirúrgico estéril.

- Extraiga la unidad de procesamiento del envase estéril y colóquela en el campo estéril.
- Abra la unidad de procesamiento y observe el inserto de plástico blanco interior extraíble. Este inserto actúa como placa estéril que se usará para preparar y raspar la biopsia de piel.

REALICE UNA AUTOCOMPROBACIÓN

Realice la autocomprobación para comprobar que la unidad de procesamiento funciona correctamente.

- Examine la unidad de procesamiento para asegurar su funcionalidad, para ello, pulse la tecla marcada (?). Todas las luces deben iluminarse durante la autocomprobación. Cuando la unidad haya finalizado la autocomprobación (esto tarda aproximadamente 30 segundos), parpadeará una vez y la luz verde, 'listo' (✓) se encenderá para indicar que la unidad de procesamiento está funcionando correctamente. Si las luces no se encienden o se enciende la luz roja (!), no use el dispositivo. La unidad se apagará automáticamente después de 1 minuto si no se inicia el calentamiento de la enzima.
- Si el dispositivo se apaga después de la autocomprobación, podrán realizarse otras autocomprobaciones.
- En ese momento, no pulse la tecla run (hacer la pasada) (▶).



A - PREPARACIÓN DE LA ENZIMA (PAQUETE DEL COMPONENTE A)

- En un ambiente de trabajo no estéril, quite la cubierta del frasco marcado Enzima para dejar a la vista el diafragma de la inyección. Limpie el diafragma con una gasa de alcohol estéril y deje que se seque (opcional).
- Acople una aguja estéril y puntiaguda a una jeringa de 10 ml estéril y extraiga todo el volumen de agua esterilizada.
- Inyecte todo el volumen de agua esterilizada al frasco de enzima. Por ahora NO USE amortiguador ya que podría inhibir la acción de la enzima.
- Inclíne el frasco con suavidad para mezclar la solución hasta que se disuelva. No sacuda el frasco y tenga cuidado de que no forme espuma.
- Vuelva a aspirar todo el volumen de la enzima disuelta a la jeringa.
- Mediante una técnica aséptica, administre todo el volumen enzimático en el pocillo de la izquierda de la unidad de procesamiento (Pocillo A + E). Deseche la jeringa y la aguja.



B - PREPARACIÓN DEL AMORTIGUADOR (BUFFER) (PAQUETE DEL COMPONENTE B)

Introduzca los artículos siguientes en el campo estéril.

- 2 x jeringas de 10-ml
- 1 x aguja puntiaguda de 19ga
- 1 x hoja de etiquetas de jeringas estériles
- 1 x cribador de células
- 2 x bisturíes desechables

Los cuatro (4) frascos de solución amortiguadora se dejarán fuera del campo estéril

- Ponga la etiqueta "BUFFER" (amortiguador) en una de las nuevas jeringas de 10 ml. La jeringa "BUFFER" se empleará varias veces para extraer amortiguador de los frascos. Apártela dentro del campo estéril.
- Ponga la etiqueta "UNFILTERED SUSPENSION" (suspensión no filtrada) en la otra jeringa de 10 ml. La jeringa "UNFILTERED SUSPENSION" se empleará varias veces para extraer suspensión no filtrada de la placa y distribuirla en el cribador de células. Apártela dentro del campo estéril.



- Es importante utilizar estas jeringas solo para el uso a que se destinan, conforme a la etiqueta, y mantenerlas estériles.
- Quite la cubierta del frasco marcado amortiguador. Limpie el diafragma del frasco con una gasa de alcohol estéril y deje que se seque (opcional).
- Acople la aguja estéril y puntiaguda a la jeringa "BUFFER" y extraiga todo el volumen de amortiguador (aproximadamente 10 ml) del frasco.
- Inyecte todo el volumen de amortiguador en el pocillo central vacío de la unidad de procesamiento (Pocillo B). Se usarán los 10 ml de amortiguador completos para lavar las biopsias.
- Aparte la jeringa "BUFFER" y la aguja dentro del campo estéril para su uso posterior

C - PREPARE LOS ARTÍCULOS DE ADMINISTRACIÓN (JUEGO DE COMPONENTES C)

Introduzca todos los artículos en el campo estéril.

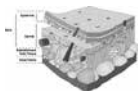
- 4 x jeringas de 10-ml
- 4 x agujas romas de extracción
- 4 x toberas de pulverización

B3 PREPARACIÓN DEL LECHO DE LA HERIDA

- Lecho de la herida vascularizado, limpio – Para optimizar el tratamiento, la Regenerative Epithelial Suspension solo debe aplicarse en un lecho de herida limpio y vascularizado sin restos de tejido necrótico. Esto puede conseguirse por dermoabrasión, con el uso de una broca con cabeza de diamante, por exfoliación con láser, por disección cruenta u otras técnicas alternativas, dependiendo de la naturaleza de la herida.
- Ausencia de infección – La Regenerative Epithelial Suspension no debe utilizarse en presencia de ninguna contaminación o infección, ya que la reepitelización inicial y la viabilidad a largo plazo dependen en gran medida de la ausencia de infección. Pueden recetarse antibióticos profilácticos si el paciente corre riesgo de contaminación o infección. Se recomienda obtener muestras con frotis para actualizar la microbiología cuarenta y ocho horas antes de la intervención planificada.
- Sangrado puntiforme – Debe prepararse el lecho de la herida para que quede al descubierto la dermis y se observe un sangrado puntiforme. Esto puede conseguirse por varios métodos, p. ej. láser ablativo, láser fraccional o abrasión mecánica. Debe conservarse la mayor cantidad posible de tejido viable. Si el tejido sufre alguna lesión (como quemaduras) es esencial el desbridamiento hasta el nivel del tejido viable; es indispensable eliminar todo el tejido necrótico.
- Cuando ReCell se utiliza para el tratamiento de heridas de espesor total agudas se recomienda la tecnología de combinación de injertos cutáneos de espesor dividido y/o de sustitución cutánea.

B4 INSTRUCCIONES PASO A PASO PARA PREPARAR LA SUSPENSIÓN EPITELIAL REGENERATIVA (RES)

1. Recolección de la muestra cutánea



Tipo de muestra cutánea

Es fundamental que la muestra cutánea recolectada sea una muestra de piel fina, de espesor dividido, que penetre en la dermis y deje un sangrado puntiforme en el lugar donante. El espesor de la muestra cutánea variará con la localización corporal y la edad del paciente, y deberá estar dentro de los límites de 0,15 y 0,20 mm (0,006 y 0, 008 pulgadas). Se recomienda el uso de un dermatomo, cuna cuchilla de Silver, una cuchilla de Humby o DermaBlade®.

Tamaño de la muestra cutánea

Elija el tamaño adecuado de la muestra cutánea para la aplicación. Cada centímetro cuadrado del área de muestra cutánea puede crear hasta 1 ml de RES para tratar una superficie de hasta 80 cm². Cada muestra cutánea de 6 cm² (3 cm x 2 cm) puede aportar aproximadamente 6 ml de RES; cada dispositivo ReCell puede procesar muestras cutáneas de hasta 4, 6 cm² para un máximo de 24 ml de RES. Esta puede emplearse para tratar una superficie de aproximadamente 1,920 cm². En la tabla que sigue se da una orientación sobre el tamaño de la muestra cutánea:

Zona de tratamiento (incluido sitio donante)	Tamaño de la muestra cutánea
hasta 80 cm ²	1 cm x 1 cm (1 cm ²)
hasta 320 cm ²	2 cm x 2 cm (4 cm ²)
hasta 480 cm ²	3 cm x 2 cm (6 cm ²)
hasta 960 cm ²	2 cada 3 cm x 2 cm (12 cm ²)
hasta 1440 cm ²	3 cada 3 cm x 2 cm (18 cm ²)
hasta 1920 cm ²	4 cada 3 cm x 2 cm (24 cm ²)

Elección del lugar donante

Es fundamental que el lugar donante esté limpio, que tenga la profundidad adecuada y que no muestre indicios de celulitis o infección circundante. Seleccione un lugar donante de tejido limpio al crear suspensiones para la regeneración del tejido limpio.

Recolección de la muestra cutánea

Utilizando el instrumento preferido como un dermatómo, una cuchilla de Silver o una cuchilla de Humby, tome del lugar donante una muestra cutánea de afeitado de 0,15 a 0,20 mm (0,006 a 0,008 pulg. de espesor). Consulte la tabla anterior para calcular la muestra cutánea necesaria, o calcúlela tomando 1/80 de la superficie de tratamiento total (herida más áreas de sitios donantes).



Se recomiendan los siguientes ajustes para obtener una muestra cutánea del espesor adecuado utilizando un dermatómo Zimmer

	Niños	Adultos
Protección de la hoja (ancho)	2,5 cm	4,5 cm
Ajuste del dermatómo	6	8

Limpie la zona donante con una solución antiséptica como povidina-yodo o clorhexidina. Deje que el antiséptico se seque antes de eliminarlo con solución salina estéril (las soluciones antisépticas pueden ser citotóxicas y, como tales, pueden afectar a la viabilidad de las células si se dejan en el lugar de la muestra cutánea).

Si se desea, infiltre el tejido subcutáneo con una solución turgente a elegir, que sirva para obtener una superficie más firme y como anestésico para recolectar la muestra cutánea. Asegúrese de que no se inyecte el anestésico por vía intradérmica.

El lugar donante se puede lubricar, por ejemplo, con aceite mineral estéril, para que el dermatómo se desplace con facilidad.

El sitio donante se puede tratar del mismo modo que la herida primaria. Una vez conseguida la hemostasia, se puede aplicar una pequeña cantidad RES a la herida del lugar donante, aplicando un apósito tal y como se describe en la sección Cuidados Posteriores más adelante.

Debido a la capa gruesa de queratina que se encuentra en un tejido lampiño, es necesario efectuar dos afeitados en el mismo sitio. Deseche la primera muestra cutánea y procese la segunda muestra cutánea para crear la suspensión de células.

2. Calentamiento de la solución enzimática

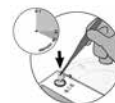
Verifique que la solución enzimática ha sido transferida al Pocillo A. Si se pulsa el botón (▶) antes de haber colocado la enzima en el pocillo, la unidad de procesamiento se sobrecalentará con rapidez. Cualquier mal funcionamiento de la unidad, incluido el sobrecalentamiento, se indicará por el encendido de la luz roja (!). Si esto sucede, use otro dispositivo ReCell y póngase en contacto con su representante local para organizar la devolución o el cambio de la unidad.



Pulse el botón run (▶) para calentar la solución enzimática en el Pocillo A. Si el dispositivo está listo (✓) empezará el calentamiento. Si ha transcurrido más de un minuto desde la última auto comprobación, se producirá automáticamente una auto comprobación, seguida de inmediato del calentamiento del pocillo. La luz de calentamiento naranja se encenderá cuando empiece el calentamiento y la solución enzimática se calentará y se mantendrá aproximadamente a 37°C.

3. Incubación de la muestra cutánea

Cuando la luz naranja de calentamiento se apaga y se enciende la luz verde (✓), la solución enzimática ha alcanzado la temperatura óptima. Esto tardará aproximadamente tres minutos. La luz naranja parpadeará de vez en cuando, indicando que se ha activado el elemento calorífico para mantener la temperatura.

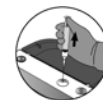


Ponga 1 ó 2 muestras cutáneas en la solución enzimática calentada durante 15 a 20 minutos para que se produzca la desagregación de las células. Se pueden incubar a un mismo tiempo 2 muestras cutáneas (6 cm²). Podrán procesarse hasta 4 muestras cutáneas con un solo dispositivo, al principio 2, y posteriormente otras 2. Mantenga húmedas las demás muestras cutáneas en una gasa estéril humedecida con solución salina estéril. Si la muestra cutánea es gruesa, deberá incubarse durante más tiempo. Cada muestra cutánea se puede incubar hasta 60 minutos pero la unidad de procesamiento mantendrá la temperatura de la enzima durante solo 75 minutos.

4. Extracción de la solución amortiguadora

Este paso se puede realizar mientras se está incubando la muestra cutánea.

Quite la cubierta del frasco de amortiguador. Limpie el diafragma del frasco con una gasa esterilizada con alcohol y déjela secar (opcional). Con una técnica aséptica y la jeringa "BUFFER" (amortiguador) con una aguja puntiaguda, extraiga el volumen preciso de amortiguador del frasco de amortiguador. Use un milímetro de amortiguador por centímetro cuadrado para la primera muestra cutánea y añada 0,5 ml de amortiguador para compensar la pérdida durante el procesamiento. En la tabla que sigue se indican las superficies que se van a tratar, los tamaños de muestras cutáneas necesarios, los volúmenes de solución amortiguadora que deben utilizarse y los volúmenes aproximados de RES resultante.



Ponga la jeringa con amortiguador en el campo estéril para uso en los pasos 8 y 9, a continuación.

Superficie que se va a tratar por jeringa	Tamaño de muestra cutánea necesario	Volumen inicial de solución amortiguadora	Volumen aproximado de RES resultante
Hasta 80 cm ²	1 cm ² (1 cm x 1 cm)	1,5 ml	1,0 ml
Hasta 160 cm ²	2 cm ² (1 cm x 2 cm)	2,5 ml	2,0 ml
Hasta 320 cm ²	4 cm ² (2 cm x 2 cm)	4,5 ml	4,0 ml
Hasta 480 cm ²	6 cm ² (3 cm x 2 cm)	6,5 ml	6,0 ml

La RES ReCell puede utilizarse sola o en combinación con injertos de malla, de espesor dividido o sustitutos dérmicos. Cada 1 ml de RES servirá para tratar hasta 80 centímetros cuadrados cuando se emplee en heridas de espesor parcial agudas.



5. Examen para la desagregación celular

Transcurridos entre 15 y 20 minutos, retire la muestra cutánea de la solución enzimática calentada con unas pinzas estériles y coloque la muestra cutánea con la dermis hacia abajo en la placa estéril. Con suavidad, raspe la epidermis con el bisturí para ver si las células se desagregan, es decir, si las células epidérmicas se desprenden con facilidad. Si las células no se desprenden con facilidad, devuelva la muestra cutánea a la solución enzimática calentada otros 5 a 10 minutos y luego repita el raspado de examen. Cuando las células se desprendan con facilidad, continúe al paso siguiente.

Después de aproximadamente 60 minutos, sonará una señal acústica que se repetirá cada minuto durante los 15 minutos siguientes. Al cabo de 75 minutos, la unidad de procesamiento se apagará y dejará de calentar la enzima. No se recomienda la incubación de la muestra cutánea durante más de 60 minutos.



6. Enjuague de la muestra cutánea

Una vez logrado el examen del raspado, enjuague brevemente la muestra cutánea en el pocillo del medio (Pocillo B) que contiene la solución amortiguadora para eliminar y neutralizar la solución enzimática residual. Devuelva la muestra cutánea a la placa estéril.

7. Incubación de muestras cutáneas adicionales

Si se procesan 3 ó 4 muestras cutáneas, póngalas en el pocillo A durante 15 a 20 minutos.



8. Raspado de las células de la muestra cutánea

Con la cara de la dermis de la muestra cutánea hacia abajo en la placa estéril, aplique unas gotas de solución amortiguadora de la jeringa "BUFFER" precargada a la biopsia. Con ayuda de las pinzas para fijar la muestra cutánea, raspe suavemente la superficie epidérmica con la hoja del bisturí y proceda a la recogida en la acumulación de solución amortiguadora. Cuando de haya raspado la epidermis en la suspensión, raspe más vigorosamente la dermis restante. Continúe raspando hasta que la dermis quede casi desintegrada.



9. Enjuague y aspiración; extracción de la suspensión no filtrada

Use el resto de la solución amortiguadora que queda en la jeringa "AMORTIGUADOR" para enjuagar el bisturí y la placa, recogiendo la suspensión no filtrada en una esquina de la placa. Incline la placa según se precise. Aparte la jeringa "AMORTIGUADOR" para su uso posterior. Usando la jeringa "UNFILTERED SUSPENSION" (suspensión no filtrada) recoja y aspire la suspensión no filtrada. Con la suspensión aspirada, enjuague la placa. Extraiga y enjuague varias veces para obtener la mayor recolección posible de células. Por último, extraiga la suspensión celular a la jeringa.



10. Filtración de las células

Dispense la suspensión no filtrada en el cribador en el Pocillo C. Aparte la jeringa "UNFILTERED SUSPENSION", dentro del campo estéril, para usarla en suspensiones no filtradas de las muestras cutáneas restantes.

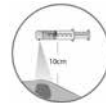


11. Extracción de la Regenerative Epithelial Suspension (RES)

Acople una aguja roma a una jeringa de 10 ml nueva. Con cuidado, extraiga el cribador de células y golpéelo suavemente sobre el pocillo para que caigan todas las gotas residuales de RES. Aspire la RES del Pocillo C. En el centro del fondo del Pocillo C hay una punta cónica para ayudar a extraer toda la RES. Vuelva a poner el cribador en el Pocillo C.

12. Procesamiento de la muestra cutánea 2

Procese la segunda muestra cutánea al igual que la primera. Usando la jeringa "BUFFER" y la aguja puntiaguada, aspire de los frascos de amortiguador el volumen de amortiguador adecuado al tamaño de la muestra cutánea (Paso 4). Repita los pasos 8-11 (raspar, enjuagar, recoger, filtrar y aspirar) para la segunda muestra cutánea para producir una suspensión. Use la jeringa de "UNFILTERED SUSPENSION" para recoger, enjuagar y aspirar la suspensión no filtrada de la placa y trasvasarla al cribador de células. Use una jeringa nueva de 10-ml y una aguja roma para aspirar la RES. Una vez procesada la segunda muestra cutánea, ponga de nuevo un cribador en el Pocillo C (el segundo cribador que se incluye).



13. Procesamiento de las muestras cutáneas 3 y 4

Una vez incubadas en la enzima las muestras cutáneas 3 y 4 durante 15-20 minutos, sáquelas del Pocillo A. Realice el raspado de muestra cutánea (paso 5) y enjuáguela si está lista (paso 6). Procese primero una, luego la otra, repitiendo los pasos 8 - 11 para cada muestra cutánea. Use la jeringa de "BUFFER" para extraer amortiguador fresco y la "UNFILTERED SUSPENSION" para recoger, enjuagar y aspirar la suspensión de la placa y trasvasarla al cribador de células. Use jeringas nuevas de 10-ml para aspirar la RES del Pocillo C para cada muestra cutánea. Ponga de nuevo un cribador de células en el Pocillo C.

14. Aplique RES al lecho de la herida

Antes de aplicar la RES, asegúrese de que los apósitos estén cortados y listos para su aplicación inmediata. Los apósitos primarios deberán sujetarse o pegarse en el aspecto inferior de la herida antes de aplicar la RES. En la Sección C, Cuidados posteriores, se ofrece información sobre la selección y el empleo de los apósitos.

Se puede pulverizar la RES con ayuda de las toberas de pulverización suministradas, o se puede aplicar en gotas sobre la herida o introducir por debajo del apósito primario mediante el uso de una aguja de aspiración roma.

La elección del método de aplicación depende del volumen de RES, así como del tamaño y la localización de la herida (consulte el siguiente cuadro). Se puede reservar parte de la RES para su aplicación al sitio delante.

Volumen de RES por jeringa	Superficie que se va a tratar	Ejemplo de lugar de la herida	Método de aplicación recomendado
1,0 ml	Hasta 80 cm ²	Palmas	Goteo o por debajo del apósito
2,0 ml	Hasta 160 cm ²	Cara, cuello	Pulverización o goteo
6,0 ml	Hasta 480 cm ²	Tronco, extremidades	Pulverización

El volumen mínimo de RES requerido para aplicación por pulverización es de aproximadamente 2 ml.

Aplicación por pulverización

Quite la aguja de la jeringa que contiene la RES. Conecte la tobera de pulverización suministrada a la jeringa, aplicando una presión firme. Invierta la jeringa varias veces antes de la aplicación para asegurar una suspensión uniforme. Compruebe que la abertura de la tobera de pulverización acoplada queda frente a la herida. Sostenga el aplicador de pulverización aproximadamente a 10 cm del punto más elevado de la superficie de la herida y en una posición tal que la primera gota de la RES caiga en la superficie de la herida. Aplique una presión moderada al émbolo de la jeringa. Empezee a pulverizar en la parte más elevada de la herida para que cualquier derrame ayude a cubrir las áreas más inclinadas de la herida. Se deberá administrar un vapor fino de RES a la superficie de la herida. Para cubrir una superficie más amplia, mueva con cuidado el aplicador de pulverización con un movimiento continuo de un lado a otro de la herida a medida que pulveriza.

Aplicación por goteo

No extraiga la aguja roma de la jeringa que contiene la RES. Invierta la jeringa varias veces antes de la aplicación para asegurar una suspensión uniforme. Empezando por la parte más elevada de la herida, aplique con cuidado por goteo la RES sobre la superficie de la herida.

Aplicación por debajo del apósito primario

Si introduce la RES por debajo de un apósito, no quite la aguja roma de la jeringa que contiene la RES. Invierta la jeringa varias veces antes de la aplicación para asegurar una suspensión uniforme. Ponga el apósito cortado sobre la herida, introduzca con suavidad la aguja por debajo del apósito y luego introduzca la RES. En el caso de heridas más grandes habrá que introducir la aguja y la RES en diversos puntos para asegurar una cobertura total.

Nota: La fibrina en el lecho preparado de la herida proporciona un entorno ideal para la adherencia de las células. Muchas de las células administradas, pero no todas, se adherirán a la herida. Es normal que algo de la RES se derrame fuera de la herida. Una suspensión bien preparada contiene células suficientes para tratar la herida, dejando un margen para las que vayan a derramarse.

C CUIDADOS POSTERIORES

La información, las precauciones y las notas siguientes sirven de directrices para el cuidado posterior al tratamiento de ReCell. Trate de los cuidados posteriores apropiados con su representante de Avita y dé al paciente el folleto de orientación "After ReCell" ("Después de ReCell").

C1 PRIMER APÓSITO

Tras haber aplicado la RES, cubra la herida tratada con ReCell con un apósito no adhesivo, no absorbente, de poros pequeños como el apósito para heridas Telfa™ Clear (Covidien, EE.UU.) o uno similar. En algunos casos puede resultar más práctico aplicar el apósito primario en primer lugar e introducir la RES bajo el apósito con una aguja de punta roma. Siga siempre las instrucciones que indica el fabricante del apósito. Los apósitos secos como el apósito para heridas Telfa™ Clear pueden aplicarse húmedos según las instrucciones del profesional de atención médica, humedeciendo ligeramente el apósito en solución salina estéril antes de colocarlo sobre la herida. Si es necesario, el apósito se puede fijar a la herida con cola quirúrgica, puntos de sutura o grapas.

Coloque un apósito secundario sobre el apósito primario para proteger la herida y absorber cualquier exudado. Debería tratarse de un apósito moderadamente absorbente, de mínima adherencia, poco fácil de desgarrar, fácil de quitar. Un ejemplo es una capa de gasa de parafina colocado sobre el apósito primario cubierto con una compresa humedecida en solución salina o povidina-yodo, y un vendaje de crepé.

C2 APÓSITOS POSTERIORES

Los apósitos exteriores y la compresión deben cambiarse si los niveles de exudado son elevados, sin embargo, el apósito primario deberá permanecer colocado de 6 a 8 días, o como esté clínicamente indicado. Asegúrese de proteger el apósito primario durante el cambio de apósito secundario. El apósito primario se aflojará y se levantará al formarse la nueva epidermis y no debería retirarse de las áreas a las que sigue adherido. **ES FUNDAMENTAL QUE AL QUITAR EL APÓSITO PRIMARIO NO SE PRODUZCA TRAUMATISMO. CUALQUIER APÓSITO QUE NO SE PUEDA QUITAR FÁCILMENTE DEBERÁ EMPARSE EN UNA SOLUCIÓN ACUOSA O ACEITOSA ANTES DE QUITARLO PARA EVITAR LOS TRAUMATISMOS.** Una vez que se haya quitado el apósito primario, deberá aplicarse un apósito protector apropiado como Jelonet® (Smith & Nephew, R.U.) o Mepitel® (Mölnlycke, Suecia) para proteger la superficie de la herida.

No utilice apósitos secos como protección sobre una zona de ampollas puntiformes ya que el exudado seco puede hacer que la piel recién regenerada se pegue al apósito y ocasionar lesiones al quitar el apósito. En lugar de ello, use (por ejemplo) un apósito graso o de gasa parafinada hasta la resolución de las zonas abiertas o con ampollas.

Llegado este momento, deberá anotarse y abordarse cualquier signo o síntoma de infección o mala curación.

C3 PRECAUCIONES DURANTE LOS CUIDADOS POSTERIORES

- Los pacientes deberán tomar las precauciones necesarias para evitar que se humedezca la zona tratada mientras la herida permanece abierta.
- No mueva el apósito primario de 6 a 8 días como mínimo. Asegúrese de que no se produzca traumatismo al quitar el apósito primario – No use la menor fuerza para quitar el apósito primario.
- Debe aconsejarse a los pacientes que eviten los traumatismos en la herida y el apósito, incluidas las cargas si resulta pertinente. Podrán ser necesarias hasta dos semanas más una vez cerrada la zona tratada hasta que la piel regenerada madure y se vuelva resistente. Durante ese tiempo, se llevarán puestos apósitos de protección, sobre todo en las extremidades.
- Está contraindicado el uso de medicamentos citotóxicos conocidos (por ejemplo, sulfadiazina de plata) para las zonas tratadas con ReCell.
- Los pacientes y los cuidadores deberán recibir información y materiales adecuados para una protección apropiada para evitar nuevas lesiones durante el proceso de curación y maduración de la zona tratada.
- Se debe aconsejar a los pacientes que no practiquen actividades físicas vigorosas.
- Los pacientes deberán evitar exponerse a la luz solar directa durante al menos las cuatro semanas siguientes al tratamiento.

C4 TRATAMIENTO DE LAS CICATRICES

Cuando la herida haya cicatrizado, se aconsejará al paciente que siga protegiendo la zona de cualquier traumatismo superficial y que evite la luz solar directa durante al menos cuatro semanas. Se recomienda utilizar con regularidad un protector solar así como aplicarse masaje dos veces al día con un hidratante no graso para la piel.

Se debe advertir al paciente que la zona de la herida cambiará durante las semanas y los meses siguientes. La pigmentación y la textura de la piel seguirán madurando y mejorando durante ese tiempo y el resultado final podrá tardar hasta 12 meses en conseguirse.

Los procedimientos de seguimiento deberán seguir los protocolos estándar para el tratamiento de la lesión específica y el tratamiento administrado.

D SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

El polvo enzimático no se disuelve completamente

Asegúrese de que la enzima se mezcle bien con el agua estéril; para ello, invierta varias veces al frasco. A menudo, una pequeña cantidad de material en partículas queda sin disolverse en la solución reconstituida. Esto no reduce la actividad de la enzima.

No utilice solución amortiguadora para disolver la enzima, ya que puede interferir con la acción enzimática.

La muestra cutánea es demasiado grande, demasiado gruesa o demasiado fina

Tenga especial cuidado al recolectar la muestra cutánea. Debe ser una biopsia cutánea por afeitado final delgada (de 0,15 a 0,20 mm), de espesor dividido con solo una sección muy fina de dermis (véanse las instrucciones anteriores en cuando a los ajustes del dermatomo). La muestra cutánea de espesor adecuado garantizará una desagregación satisfactoria de las células. El tamaño máximo de muestra cutánea recomendado para su uso con el dispositivo ReCell es de 3 cm x 2 cm.

Si la muestra cutánea es demasiado grande (tamaño superior al máximo recomendado), córtela a un tamaño más pequeño y deseche el exceso.

Si la muestra cutánea es demasiado gruesa, córtela en trozos de 1 cm por 1 cm antes de colocarla en la solución enzimática calentada. Si las células no se pueden desagregar, devuelva repetidamente la muestra cutánea a la solución enzimática calentada otros 5 a 10 minutos más, hasta un máximo de 60 minutos de tiempo total. Si todavía las células no se desprenden fácilmente raspándolas, podrá ser necesario extraer otra biopsia cutánea fina, de espesor dividido, de un lugar donante DIFERENTE y repetir el proceso utilizando un nuevo dispositivo ReCell.

Si la muestra cutánea es demasiado fina, deberá obtener otra muestra cutánea de un lugar donante DIFERENTE y repetir el proceso.

Solución amortiguadora añadida al frasco de enzima

Si en lugar de agua estéril se añade por error la solución amortiguadora al frasco de enzima, la actividad enzimática puede resultar inhibida. Si la solución amortiguadora se mezcla con el polvo de enzima, debe desecharse la solución enzimática y utilizar un nuevo dispositivo ReCell.

Desagregación celular difícil

Asegúrese de que el elemento calefactor esté encendido. La luz verde (✓) se iluminará cuando el dispositivo ReCell se encienda y esté listo para su uso. La luz de calentamiento naranja se iluminará cuando el dispositivo se esté calentando. La desagregación de las células tardará más si la muestra cutánea es demasiado grande o gruesa. Consulte los consejos que se ofrecen más arriba.

Tobera bloqueada

Si la RES no se pulveriza con facilidad o no sale nada, la tobera conectada a la jeringa puede estar bloqueada. Utilice una de las otras toberas adjuntas o piense en la posibilidad de gotear la suspensión sobre la herida.

Cobertura insuficiente de la zona de tratamiento

Si la RES se pierde durante el proceso de aplicación y no se ha alcanzado suficiente cobertura de la zona de tratamiento, tómese otra muestra cutánea y repítase el proceso con un nuevo aparato ReCell para crear una RES adicional y completar el tratamiento.



AVITA Medical Americas, LLC
(Legal Manufacturer)
28159 Avenue Stanford, Suite #200
Valencia, CA 91355-2271, USA
Tel: +1 661 367 9170
Fax: +1 661 367 9180

Email: support.am@avitamedical.com



Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands
Tel: +31 0 70 345 8570
Fax: +31 0 70 346 7299

El Dispositivo de recolección de células autólogas ReCell® está sujeto a patentes publicadas y pendientes y solicitudes de diseño de Avita Medical.

Patentes de EE. UU. n.º 9, 029,140 y 9, 078,741; patentes europeas n.º 1 357 922 y 2 343 079 AT, BE, DE, ES, FR, GB, IT, NL, PT, SE, TR; patente japonesa n.º 5214085; patente de Hong Kong n.º 1057713



Dispositivo para recolha de células autólogas

Instruções Para Utilização

O dispositivo ReCell® deve ser utilizado apenas por profissionais de saúde licenciados com formação no uso de ReCell.

Aviso:

O dispositivo para recolha de células autólogas ReCell é alimentado internamente através de 4 pilhas AA não substituíveis (1,5v). O dispositivo não deve ser utilizado na presença de misturas anestésicas inflamáveis. Não incinerar para eliminação. O desempenho do dispositivo pode ser afetado por fontes de radiação eletromagnética e, se forem detetadas quaisquer anomalias, todas as fontes de radiação eletromagnética devem ser retiradas antes de prosseguir com a utilização.

ÍNDICE

A	HISTORIAL	39
A1	DESCRIÇÃO	39
A2	UTILIZAÇÃO APLICÁVEL / INDICAÇÕES.....	39
A3	CONTRA-INDICAÇÕES.....	39
A4	AVISOS	39
A5	PRECAUÇÕES.....	39
A6	REAÇÕES ADVERSAS.....	39
A7	SIGNIFICADO DOS SÍMBOLOS	40
A8	DOSAGEM.....	40
A9	COMO É FORNECIDO	40
A10	ARMAZENAMENTO.....	40
A11	ELIMINAÇÃO.....	40
B	TRATAMENTO DO DISPOSITIVO RECELL	41
B1	MATERIAIS	41
B2	PREPARAÇÃO DO DISPOSITIVO RECELL.....	41
B3	PREPARAÇÃO DO LEITO DA FERIDA.....	42
B4	INSTRUÇÕES PASSO A PASSO PARA PREPARAR A REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES)	42
C	ASSISTÊNCIA PÓS-PROCEDIMENTO	46
C1	PENSO INICIAL	46
C2	PENSOS SUBSEQUENTES	46
C3	PRECAUÇÕES DE CUIDADOS POSTERIORES.....	46
C4	GESTÃO DA CICATRIZAÇÃO	46
D	RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS	47

A HISTORIAL

A1 DESCRIÇÃO

O dispositivo para recolha de células autólogas ReCell® é de utilização única, autónomo, funciona a pilhas. Contém uma enzimática patenteadada e desagregação e solução de ativação, assim como de aplicação, instrumentos e atuadores cirúrgicos esterilizados. O dispositivo ReCell proporciona que uma camada fina de amostras de pele seja processada para produzir uma Regenerative Epithelial Suspension™ (RES™) para aplicação imediata na superfície preparada de uma ferida.

A RES contém uma população mista de células obtidas a partir da desagregação da amostra da pele incluindo principalmente queratinócitos e fibroblastos, mas que também inclui os melanócitos, células de Langerhans e células basais epidérmicas. A preservação de melanócitos é importante para a restauração da pigmentação natural da área recetora.

As Enzimas utilizadas para processar as células são um agente biológico e, como tal, podem ocorrer ligeiras variações na cor e textura.

A2 UTILIZAÇÃO APLICÁVEL / INDICAÇÕES

O dispositivo ReCell® destina-se a ser utilizado para desagregar células da camada fina de amostra de pele de um paciente e para recolher essas células para reaplicação no paciente. As células podem ser utilizadas em aplicação autóloga no local preparado da ferida, como determinado pelo médico, tal como para o tratamento de queimaduras ou outras feridas agudas.

A3 CONTRA-INDICAÇÕES

- A utilização do dispositivo ReCell é contraindicada para pacientes com feridas clinicamente infetadas ou necróticas.
- O dispositivo ReCell não deve ser utilizado para preparar a Regenerative Epithelial Suspension para aplicação em pacientes com hipersensibilidade conhecida a tripsina ou à solução de lactato de sódio composto.
- O procedimento especificado para a recolha da amostra de pele com a utilização do dispositivo ReCell não deve ser utilizado com pacientes com hipersensibilidade conhecida a anestésicos, adrenalina/epinefrina, ou soluções de povidona-iodo ou clorexidina.

A4 AVISOS

- As suspensões de células produzidas com o dispositivo ReCell devem ser aplicadas apenas no paciente de quem foi obtida a amostra de pele original (apenas utilização autóloga).
- O dispositivo ReCell é fornecido esterilizado ao profissional de cuidados de saúde e destina-se a uma única utilização. Não reutilize, não congele e não esterilize novamente os componentes do dispositivo.
- Não utilize o dispositivo ReCell ou os seus componentes se a embalagem estiver danificada ou se existirem sinais de ter sido adulterada.
- Não utilize o dispositivo ReCell ou os seus componentes se tiver sido ultrapassada a data de validade inscrita na embalagem.
- Todos os componentes do dispositivo ReCell devem ser manuseados utilizando a técnica asséptica.
- Se a amostra de pele for recolhida e processada em conformidade com estas instruções, apenas devem ser necessários entre 15 a 30 minutos de contacto com Enzima. Não é recomendado o contacto superior a 60 minutos.
- Os materiais e os resíduos contaminados devem ser eliminados recorrendo à utilização de recipientes adequados para resíduos biológicos nocivos.
- As Enzimas de separação são derivadas de tecido animal e, embora tenham sido implementados rigorosos controlos no processo de fabrico para minimizar o risco de contaminação patogénica, existe um pequeno risco de contaminação e não pode ser garantida a ausência total de agentes infecciosos.
- A unidade de processamento ReCell é alimentada internamente por quatro pilhas AA não substituíveis. O dispositivo não deve ser utilizado na presença de materiais inflamáveis e não deve ser incinerado para eliminação.

A5 PRECAUÇÕES

- Devem ser utilizados óculos de proteção e outro vestuário de proteção.
- Para uma viabilidade da célula ideal, a amostra de pele deve ser processada imediatamente após a recolha.
- O dispositivo ReCell destina-se a uma única utilização. Não reutilize, não congele e não esterilize novamente quaisquer itens no dispositivo.
- Não utilize o dispositivo se existir qualquer evidência de adulteração ou danos na embalagem.

A6 REAÇÕES ADVERSAS

Qualquer reação adversa ou suspeita de reação adversa relacionada com o dispositivo ReCell deve ser imediatamente reportada à Avita Medical.

A7 SIGNIFICADO DOS SÍMBOLOS

O sistema de embalagem está etiquetado com vários símbolos. Estes símbolos são internacionalmente harmonizados e definem determinadas características do produto e do processo de fabrico:



Este símbolo indica que o produto é apenas para uma única utilização.



Este símbolo indica que o utilizador deve consultar as instruções de utilização que acompanham o produto.



Este símbolo indica que a data adjacente é a data de fabrico.



Este símbolo indica que a temperatura adjacente especifica a amplitude necessária em armazenamento.



Este símbolo indica o fabricante do produto.



Este símbolo indica que o produto ou os seus componentes foram esterilizados por óxido de etileno.



Este símbolo indica que a data adjacente é a data de validade do produto.



Este símbolo indica que o produto ou os seus componentes foram esterilizados por radiação gama.



Este símbolo indica que o produto ou os seus componentes foram esterilizados por vapor.

A8 DOSAGEM

O dispositivo ReCell é fornecido como dispositivo de utilização única. O conteúdo de cada dispositivo é suficiente para preparar até 24 ml de Regenerative Epithelial Suspension que podem ser utilizadas para cobrir uma área ferida aguda de até, e incluindo, 1920 cm².

A9 COMO É FORNECIDO

O dispositivo ReCell é composto por:

- 1 x Unidade de Processamento com mecanismo de aquecimento incorporado.
 - 1 x tabuleiro removível estéril
 - 1 x filtro removível de célula
- 1 x frasco estanque de Enzimas
- 1 x frasco de 10 ml de água esterilizada
- 4 x frascos de 10 ml de tampão
- 7 x seringas de 10 ml
- 2 x agulhas finas
- 4 x agulhas de extração de calibre
- 1 x filtro de célula adicional
- 2 x bisturi cirúrgico descartável

- 1 x pacote de rótulos de seringa estéril
- 4 x bicos de vaporização

Esterilização e teste dos componentes

- A Unidade de Processamento e as agulhas foram esterilizadas por óxido de etileno.
- As Enzimas foram submetidas a filtragem e a esterilização final por radiação gama.
- O bisturi, os bicos de vaporização foram esterilizados por radiações gama.
- As seringas foram esterilizadas por óxido de etileno ou por radiação gama.
- O tampão e a água esterilizada foram esterilizados por vapor.

A10 ARMAZENAMENTO

Após receber o dispositivo ReCell, verifique se a embalagem possui sinais externos de danos. Se a embalagem externa ou a embalagem de cada um dos componentes se apresentar danificada, contacte imediatamente o seu representante local. Não utilize quaisquer componentes do dispositivo se a embalagem se apresentar danificada. Se devolver o dispositivo ReCell, certifique-se de que é devolvida a embalagem original e os componentes juntamente com o dispositivo.

O dispositivo ReCell, incluindo as Enzimas, pode ser armazenado a temperatura ambiente controlada, não deve exceder 27 °C. Os testes indicam que a enzima permanece ativa durante pelo menos 21 meses, a esta temperatura. A enzima é marcada com uma data de validade de 21 meses após o fabrico.

Não abra nem utilize o dispositivo ReCell além da data de validade indicada na embalagem.

A11 ELIMINAÇÃO

- O dispositivo ReCell e cada um dos componentes destinam-se a uma única utilização. Os componentes do dispositivo ReCell não são reutilizáveis e devem ser eliminados após a sua utilização única. A reutilização pode originar na transmissão de infeção ou doença.
- Siga os regulamentos locais para a eliminação adequada.
- Os materiais e os resíduos contaminados devem ser eliminados recorrendo à utilização de recipientes adequados para elementos biológicos nocivos.
- O dispositivo ReCell contém pilhas e componentes elétricos – NÃO INCINERAR.
- O procedimento para a remoção da unidade de processamento de pilha/eletrónica é o seguinte:
 - Tome as precauções relativas a elementos biológicos nocivos quando manusear a unidade de processamento usada.
 - Retire a tampa superior da unidade de processamento. Ponha de lado a tampa superior.
 - Retire o tabuleiro interno e ponha-o de lado.
 - Abra o tabuleiro interno principal, pressionando em simultâneo a estrutura exterior.
 - Verifique se os componentes estão separados (o tabuleiro interno principal e a estrutura exterior). Se os componentes do tabuleiro interno e da estrutura exterior não estiverem separados, pode ser utilizada uma chave de parafusos pequena para ajudar a separar os componentes internos e exteriores.
 - Levante o tabuleiro interno para expor o compartimento da pilha.
 - Retire as pilhas e os componentes eletrónicos e elimine-os de acordo com os procedimentos adequados para os resíduos.
 - Elimine os restantes componentes em conformidade com os métodos adequados.

B TRATAMENTO DO DISPOSITIVO RECELL

B1 MATERIAIS

Serão necessários os seguintes materiais e instrumentos durante o procedimento do dispositivo ReCell.

- Luvas cirúrgicas e um pano esterilizado adequado.
- Vestuário de proteção e protetores para os olhos.
- Solução (antisséptica) de preparação da pele.
- Anestesia local com adrenalina, quando não contraindicado.
- Pensos adequados para feridas. Consulte "Pós-cuidados" abaixo para obter detalhes.
- 1 ou 2 pinças de pontas finas (nariz comprido) à escolha.
- Instrumento para recolha de amostra de pele à escolha, por exemplo, Dermatome Zimmer® (Zimmer Orthopedic Surgical Products, Inc, EUA), Lâmina de Prata, Lâmina Humby, Dermablade® (Personna® American Safety Razor Co, EUA).
- Ferramenta de preparação de leito de ferida de escolha.
- Relógio ou temporizador para monitorizar o tempo de incubação.

B2 PREPARAÇÃO DO DISPOSITIVO RECELL

Selecione e prepare as áreas de trabalho estéreis e não estéreis. Note que o dispositivo ReCell contém componentes estéreis e não estéreis.

- Retire a Unidade de Processamento da embalagem estéril e coloque-a no campo estéril.
- Abra a Unidade de Processamento e procure o acessório interior amovível em plástico branco. Este acessório atua como um tabuleiro estéril para utilizar na preparação e raspagem da amostra de pele.

REALIZAR O TESTE AUTOMÁTICO

Realize o teste automático para verificar se a unidade de processamento está a funcionar corretamente.

- Teste a unidade de processamento para garantir a sua funcionalidade, pressionando o botão com o sinal "?". Todas as luzes devem acender durante o teste automático. Quando a unidade concluir o teste automático (demora cerca de 30 segundos), emite um sinal sonoro e a luz verde "preparado" "✓" acende-se, indicando que a Unidade de Processamento está a funcionar corretamente. Se as luzes não acenderem ou se acender a luz vermelha "!", não utilize o dispositivo. A unidade desliga-se automaticamente após 1 minuto se o aquecimento das Enzimas não se iniciar.
- Se o dispositivo desligar após o teste automático, podem ser executados testes automáticos suplementares.
- Não pressione o botão de arranque (▶) neste momento.



A - PREPARAÇÃO DAS ENZIMAS (CONJUNTO DE COMPONENTE A)

- Na área de trabalho não-estéril, remova a tampa do frasco marcado com Enzimas para expor o diafragma de injeção. Limpe o diafragma com uma compressa com álcool estéril e deixe-a secar (opcional).
- Ligue uma seringa de 10 ml estéril a uma agulha aguçada, estéril e retire todo o volume de água estéril.
- Injete todo o volume de água estéril no frasco de Enzimas. NÃO use o TAMPÃO nesta fase porque pode inibir a ação das Enzimas.
- Incline o frasco ligeiramente para misturar a solução até dissolver. Não deve agitar e tenha cuidado para evitar a formação de espuma.
- Aspire todo o volume das Enzimas dissolvidas para a seringa.
- Utilizando a técnica asséptica, dispense todo o volume das Enzimas no reservatório esquerdo bem afastado da Unidade de Processamento (Etiqueta A). Descartar a seringa e a agulha.



B - PREPARAÇÃO DA SOLUÇÃO DO TAMPÃO (CONJUNTO DE COMPONENTE B)

Introduza os seguintes itens no campo estéril.

- 2 x 10-ml syringes [seringas de 10 ml]
- 1 x 19ga sharp needle [agulha fina 19ga]
- 1 x sheet sterile syringe labels [folha de rótulos de seringa estéril]
- 1 x cell strainer [filtro de célula]
- 2 x disposable surgical scalpel [bisturi cirúrgico descartável]



Os quatro (4) frascos Tampão devem permanecer fora do campo estéril.

- Aplique o rótulo "BUFFER" [TAMPÃO] numa das seringas de 10 ml novas. A seringa "BUFFER" será utilizada várias vezes para retirar o Tampão dos frascos. Reserve no campo estéril.
- Aplique o rótulo "UNFILTERED SUSPENSION" [SUSPENSÃO NÃO FILTRADA] na outra seringa de 10 ml. A seringa de "UNFILTERED SUSPENSION" será usada várias vezes para recolher a suspensão de células não filtrada da bandeja e dispensada no filtro célula. Reserve no campo estéril.
- É importante que estas seringas sejam usadas apenas para a sua finalidade rotulada pretendida, e que permaneçam estéreis.
- Remova a tampa do frasco marcada como Tampão. Limpe o diafragma do frasco com uma compressa com álcool estéril e deixe-a secar (opcional).

- Ligue uma seringa com agulha aguçada estéril a uma seringa "BUFFER" e retire todo o volume do Tampão (aproximadamente de 10 ml) do frasco.
- Distribua o volume total do Tampão no reservatório central vazio da Unidade de Processamento (Etiqueta B). Os 10 ml completos do Tampão serão utilizados para enxaguar as amostras de pele.
- Coloque a seringa "BUFFER" e a agulha de lado no campo estéril para uso posterior.

C - PREPARAR OS ITENS DE ENTREGA (CONJUNTO DE COMPONENTE C)

Introduzir todos os itens no campo estéril.

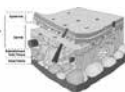
- 4 x 10-ml syringes [seringas de 10 ml]
- 4 x blunt drawing-up needles [agulhas de extração de calibre]
- 4 x spray nozzles [bicos de vaporização]

B3 PREPARAÇÃO DO LEITO DA FERIDA

- Limpe e vascularize o leito da ferida – Para otimizar o tratamento, a Regenerative Epithelial Suspension apenas deve ser aplicada a um leito de ferida vascularizado limpo, sem qualquer tecido necrótico remanescente. Isto pode ser conseguido com qualquer dermabrasão usando uma rebarba rotativa de cabeça de diamante, ablação por laser, dissecação afiada ou outras técnicas alternativas, dependendo da natureza da ferida.
- Isento de infecção – A Regenerative Epithelial Suspension não deve ser utilizada na presença de qualquer contaminação ou infecção, devido a re-epitelização inicial e viabilidade a longo prazo estão altamente dependentes da ausência de infecção. Podem ser prescritos antibióticos profiláticos se o paciente está em risco de contaminação ou infecção. São recomendados esfregações para microbiologia atualizados 48 horas antes da cirurgia planeada.
- Identificar sangramento – O leito da ferida deve ser preparado para que a derme seja exposta e o sangramento seja observado. Isto pode ser conseguido através de vários métodos, por exemplo, ablação por laser, laser fracionado ou abrasão mecânica. Tanto quanto for viável, a derme deve ser preservada. Se houver danos no tecido (por exemplo, queimaduras) é essencial o desbridamento preciso ao nível do tecido viável; todo o tecido necrótico deve ser removido.
- Quando o dispositivo ReCell é utilizado para tratamento de feridas agudas e de espessura total, recomenda-se a combinação com tecnologias de substituição dérmica e/ou enxerto de pele de espessura dividida

B4 INSTRUÇÕES PASSO A PASSO PARA PREPARAR A REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES)

1. Tirar a amostra de pele



Tipo de amostra de pele

É essencial que a amostra de pele recolhida seja uma camada de pele de espessura parcial e que a amostra de pele penetre na derme, deixando um pequeno ponto de sangue no local da doação. A espessura da amostra de pele varia com o local do corpo e a idade do paciente e deve-se situar na amplitude de 0,15 a 0,20 mm (0,006 a 0,008 polegada). É recomendada a utilização de dermatoma, lâmina de Prata, lâmina Humby ou DermaBlade®.

Tamanho de amostra de pele

Escolha o tamanho da amostra de pele adequado para a aplicação. Cada centímetro quadrado de área de amostra de pele pode criar até 1 ml de RES para o tratamento de uma área de até 80 cm². Cada 6 cm² (3 x 2 cm) de amostra de pele pode render cerca de 6 ml de RES; cada dispositivo ReCell pode processar até 4 amostras de pele de 6 cm² até um período máximo de 24 ml de RES. Isto pode ser utilizado para tratar uma área de cerca de 1.920 cm². A orientação da amostra para o tamanho de amostra de pele está mostrada na tabela a seguir.

Área de tratamento (Incluindo o local do doador)	Tamanho da amostra de pele
até 80 cm ²	1 cm x 1 cm (1 cm ²)
até 320 cm ²	2 cm x 2 cm (4 cm ²)
até 480 cm ²	3 cm x 2 cm (6 cm ²)
até 960 cm ²	2 cd. 3 cm x 2 cm (12 cm ²)
até 1440 cm ²	3 cd. 3 cm x 2 cm (18 cm ²)
até 1920 cm ²	4 cd. 3 cm x 2 cm (24 cm ²)

Escolha do local da doação

É essencial que o local da doação esteja limpo, de profundidade adequada e que não evidencie celulite ou infecção na sua proximidade. Escolha um local de doação de tecido glabro ao criar a suspensão para a regeneração do tecido glabro.



Recolha da amostra de pele

Utilize o instrumento preferido como um dermatoma, faca de prata ou faca Humby, retire uma biópsia sem pelos de espessura parcial do local do doador de 0.15 a 0.20 mm (0,006 a 0,008 pol) de espessura. Use a tabela acima para estimar o tamanho de amostra de pele necessário, ou calcule ao tirar 1/80 da área total do tratamento (ferida e as áreas dos locais do doador).

As configurações a seguir são recomendadas para a obtenção de uma amostra de pele da espessura adequada utilizando um dermatômo Zimmer.

	Crianças	Adultos
Proteção da lâmina (largura)	2,5 cm	4,5 cm
Configuração de dermatômo	6	8

Limpe o local de doação com uma solução antisséptica, por exemplo, de povidona-iodo ou clorexidina. Deixe a solução antisséptica secar antes de remover com uma solução salina esterilizada (as soluções antissépticas podem ser citotóxicas e, como tal, podem afetar a viabilidade da célula se permanecerem no local da amostra de pele).

Se desejado, infiltre o tecido subcutâneo com uma solução tumescente à escolha, para fornecer uma superfície mais firme e anestesia para tirar a amostra de pele. Certifique-se de que a anestesia não é injetada de forma intradérmica.

O local de doação pode ser lubrificado, por exemplo, com óleo mineral estéril, para facilitar o percurso do dermatômo.

O local de doação pode ser tratado da mesma forma que a ferida principal. Quando a hemostase for alcançada, uma pequena quantidade de RES pode ser aplicada à ferida do local de doação e coberta como descrito na secção de cuidados posteriores abaixo.

Devido à camada espessa de queratina encontrada na pele glabra, é necessário realizar duas utilizações do mesmo local nestas áreas. Descarte a primeira amostra e processe a segunda amostra de pele para criar a suspensão de células.

2. Aquecimento das Enzimas

Verifique se as Enzimas foram transferidas para o Reservatório A+E. A unidade de processamento aquecerá em excesso rapidamente se premir o botão (▶) antes de as Enzimas terem sido colocadas no reservatório. Qualquer mau funcionamento da unidade, incluindo o sobreaquecimento, será indicado ao iluminar a luz vermelha (!). Se isto ocorrer, utilize outro dispositivo ReCell e contacte o seu representante local para tratar da devolução ou substituição da unidade.



Pressione o botão de arranque (▶) para aquecer as Enzimas no Reservatório A. Se o dispositivo estiver pronto, então, o aquecimento (✓) iniciará. Se tiver passado mais de um minuto desde o último teste automático, será realizado um teste automático, seguido imediatamente por aquecimento do reservatório. A luz de aviso laranja acende quando o aquecimento começa e as Enzimas irão ser aquecidas e mantidas a aproximadamente 37 °C.

3. Incubar as amostras de pele

Quando a luz de aquecimento laranja se desligar e a verde (✓) se acender, as Enzimas terão alcançado a temperatura necessária. Isto demorará aproximadamente 3 minutos. A luz laranja pisca de vez em quando, indicando que o elemento de aquecimento foi ativado para manter a temperatura.



Coloque 1 ou 2 amostras de pele nas Enzimas aquecidas durante 15 a 20 minutos para permitir que a degradação de matriz extracelular. Amostras de pele (6 cm²) podem ser incubadas 2 de cada vez. Podem ser processadas até 4 amostras utilizando um único dispositivo, 2 inicialmente, e depois 2 a seguir. Mantenha as outras amostras de pele húmida em gaze esterilizada humedecida com solução salina estéril. Se as amostras de pele forem grossas, podem exigir mais tempo incubação. Cada amostra pode ser incubada por até 60 minutos, no entanto, a Unidade de Processamento manterá a temperatura das Enzimas durante apenas 75 minutos.

4. Preparar a Solução Tampão

Este passo pode ser realizado enquanto a amostra de pele está a incubar.

Retire a tampa do frasco marcado Tampão. Limpe o diafragma do frasco com uma compressa com álcool estéril e deixe-o secar (opcional). Usando uma técnica asséptica e a seringa "BUFFER" com agulha fina, e retire o volume necessário de Tampão do frasco Tampão. Use 1 ml de Tampão por centímetro quadrado da primeira amostra de pele e adicione 0,5 ml de Tampão para compensar a perda durante o processamento. A tabela a seguir proporciona as áreas de superfície de exemplo a serem tratadas, tamanhos de amostra de pele necessários, volumes de Tampão a utilizar e volumes aproximados de RES resultante.



Coloque a seringa com o Tampão no campo estéril para uso nos passos 8 e 9, abaixo.

Área da superfície a tratar por seringa	Tamanho de amostra de pele necessário	Volume inicial de Tampão	Volume aproximado da RES resultante
Até 80 cm ²	1 cm ² (1 cm x 1 cm)	1.5 ml	1.0 ml
Até 160 cm ²	2 cm ² (1 cm x 2 cm)	2.5 ml	2.0 ml
Até 320 cm ²	4 cm ² (2 cm x 2 cm)	4.5 ml	4.0 ml
Até 480 cm ²	6 cm ² (3 cm x 2 cm)	6.5 ml	6.0 ml

A RES ReCell pode ser utilizada sozinha ou em combinação com enxertos de malha, de espessura parcial ou substitutos dérmicos. Cada 1 ml de RES pode ser utilizado para tratar até 80 centímetros quadrados quando utilizado em feridas agudas de espessura parcial.



5. Teste para a desagregação das células

Após 15 a 20 minutos, retire a amostra(s) de pele da solução de Enzimas aquecidas com pinça estéril e coloque a amostra com a pele dérmica para baixo sobre o tabuleiro estéril. Suavemente raspe a epiderme com o bisturi para testar se as células desagregaram; ou seja, as células epidermes deslocam-se facilmente. Se as células não se deslocarem livremente, retorne a amostra(s) de pele às Enzimas aquecidas durante mais 5 a 10 minutos e, em seguida, repita o teste de raspagem. Quando as células se rasparem livremente, avance para o próximo passo.

Depois de cerca de 60 minutos, é emitido um sinal sonoro e o alarme soará a cada minuto, durante 15 minutos. Aos 75 minutos, a Unidade de Processamento irá desligar e parar o aquecimento das Enzimas. Não é recomendada a incubação da amostra de pele durante mais de 60 minutos.



6. Lavar as amostras de pele

Após um teste de raspagem bem-sucedido, mergulhe ligeiramente a amostra de pele no centro do reservatório (Reservatório B) que contém a Solução Tampão, para remover e desativar os resíduos da solução residual Enzimática. Coloque a amostra de pele no tabuleiro estéril.

7. Incubação das amostras de pele adicionais

Se processar 3 ou 4 amostras, coloque-as no Reservatório A entre 15 e 20 minutos.



8. Raspar as células da amostra de pele

Com a amostra de pele dérmica voltada para baixo sobre o tabuleiro estéril, aplique algumas gotas da Solução Tampão da seringa "BUFFER" previamente enchida, na amostra de pele. Usando a pinça para ancorar a amostra de pele, raspe ligeiramente a superfície epidérmica com a lâmina do bisturi e recolha no tanque de tampão. Quando a epiderme tiver sido raspada, raspe a derme restante com mais vigor. Continue a raspar até a derme se ter quase desintegrado.



9. Lavagem e aspiração; Elaborar a suspensão não filtrada

Use a solução de Tampão remanescente na seringa "BUFFER" para enxaguar o bisturi e o tabuleiro, recolhendo a suspensão não filtrada num canto do tabuleiro. Inclinando o tabuleiro, se necessário. Coloque a seringa "BUFFER" de lado para uso posterior. Utilizando a seringa de "UNFILTERED SUSPENSION", aspire e recolha a suspensão não filtrada. Utilizando a suspensão de aspiração, lave o tabuleiro. Aspire e lave várias vezes para maximizar a recolha de células. Por último, aspire a suspensão para a seringa.



10. Filtrar células

Dispense a suspensão de células não filtrada no filtro de célula no Reservatório C. Coloque a seringa "UNFILTERED SUSPENSION" de lado, no campo estéril, para uso com suspensões não filtradas das amostras de pele remanescentes.



11. Aspirar a Regenerative Epithelial Suspension (RES)

Insira uma agulha a uma seringa de 10 ml nova. Remova cuidadosamente o filtro de célula, batendo o filtro de célula sobre o Reservatório para libertar quaisquer gotas residuais de RES. Aspire a RES filtrada do Reservatório C. Há um ponto cônico no centro da parte inferior do Reservatório C para auxiliar na aspiração de toda a RES. Retorne o filtro de células ao Reservatório C.

12. Processo de amostra 2

Processa a segunda amostra de pele da mesma forma que a primeira. Utilizando a seringa "BUFFER" e a agulha fina, e aspire o volume apropriado de Tampão para o tamanho de amostra de pele dos frascos de Tampão (Passo 4). Repita os passos 8 a 11 para cada amostra. Use a seringa "BUFFER" para aspirar o Tampão fresco e a "UNFILTERED SUSPENSION" para recolher, enxaguar e aspirar a suspensão não filtrada do tabuleiro e transfira para o filtro da célula. Use uma nova seringa de 10 ml e agulha para aspirar a RES. Após o processamento da amostra 2, substitua o filtro de célula no Reservatório C com o segundo filtro de célula fornecido.

13. Processo de amostras 3 e 4

Depois das amostras 3 e 4 terem sido incubadas nas Enzimas durante 15 a 20 minutos, retire-as do Reservatório A. Execute o teste de raspar (passo 5), em seguida, enxaguar se pronto (passo 6). Processo primeiro uma, e depois a outra, repetindo os passos 8 a 11 para cada amostra. Use a seringa "BUFFER" para aspirar o Tampão fresco e a "UNFILTERED SUSPENSION" para recolher, enxaguar e aspirar a suspensão do tabuleiro e transferência para o filtro de célula. Use seringas de 10 ml novas para aspirar a RES do Reservatório C para cada amostra. Retornar o filtro de célula ao Reservatório C.



14. Aplicar a RES ao leito da ferida

Antes de aplicar a RES, certifique-se de que os pensos estão cortados e preparados para aplicação imediata. O penso primário deve ser fixo ou mantido na face inferior da ferida antes da aplicação da suspensão de células. A Secção C de Pós-tratamento presta informações sobre a seleção de pensos e a utilização.

A RES pode ser pulverizada utilizando os bicos de pulverização fornecidos, ou pingadas sobre a ferida ou introduzido sob o penso primário utilizando uma agulha de aspiração contundente.

A escolha do método de aplicação depende do volume da RES e do tamanho e localização da ferida(s) (consulte a tabela abaixo). Algumas RES podem ser reservadas para aplicação no local de doação.

Volume de RES por seringa	Área da superfície a ser tratada	Exemplo do local da ferida	Método de aplicação recomendado
1.0 ml	Até 80 cm ²	Palmas das mãos	Gotas ou por baixo do penso
2.0 ml	Até 160 cm ²	Face e pescoço	Vaporização ou gotas
6.0 ml	Até 480 cm ²	Tronco e extremidades	Vaporização

O volume mínimo de RES necessário para a aplicação por vaporização é de aproximadamente 2 ml.

Aplicação por vaporização

Retire a agulha da seringa que contém a RES. Monte na seringa o bico de vaporização fornecido utilizando uma pressão firme. Inverta a seringa várias vezes antes da aplicação para assegurar uma suspensão equilibrada. Certifique-se de que a abertura do bico de vaporização montado fica voltada para a ferida. Segure o aplicador da vaporização afastado, aproximadamente, 10 cm do ponto mais elevado da ferida e numa posição tal que a primeira gota de RES caia sobre a superfície da ferida. Aplique uma pressão moderada no êmbolo da seringa. Inicie a vaporização no ponto mais elevado da ferida para que um eventual escorrimento ajude a cobrir as áreas mais dependentes da ferida. Deve ser aplicada uma névoa fina de RES na superfície da ferida. Para abranger uma área maior, desloque cuidadosamente o aplicador de vaporização num movimento contínuo, de um lado para o outro da ferida, durante a vaporização.

Aplicação de gotas

Não retire a agulha da seringa de extração que contém a RES. Inverta a seringa várias vezes antes da aplicação para assegurar uma suspensão equilibrada. Começando pelo ponto mais elevado da ferida, vaporize cuidadosamente as RES na superfície da ferida.

Aplicação sob o penso primário

Se introduzir a RES sob um penso, não retire a agulha da seringa de extração que contém a RES. Inverta a seringa várias vezes antes da aplicação para assegurar uma suspensão equilibrada. Coloque o penso cortado suavemente sobre a ferida e introduza a agulha sob o penso e introduza a RES. Para as feridas maiores pode ser preciso introduzir a agulha e a RES em vários pontos para assegurar uma cobertura completa.

Nota: A fibrina no leito preparado da ferida proporciona um ambiente ideal para a aderência das células. A maioria, mas não todas, das células aplicadas, irão aderir à ferida. É normal que alguma RES escorra da ferida. Uma suspensão bem preparada possui células suficientes para tratar a ferida, permitindo que possa escorrer um pouco.

C ASSISTÊNCIA PÓS-PROCEDIMENTO

As seguintes informações, precauções e notas fornecem orientações para os cuidados após o dispositivo ReCell. Discuta o pós-tratamento adequado com o seu representante da Avita e forneça um folheto de orientação "Após ReCell" ao paciente.

C1 PENSO INICIAL

Depois da aplicação da RES, cubra a ferida com um penso não aderente, pouco absorvente e com poros pequenos, como os pensos Telfa™ Clear (Covidien, EUA) ou similares. Em alguns casos, pode ser mais prático aplicar o penso primário em primeiro lugar e introduzir a RES sob o penso usando uma agulha romba. Siga sempre as instruções definidas pelo fabricante do penso. Os pensos secos, tais como os Telfa™ Clear, podem ser aplicados para humedecer, segundo o critério do profissional de saúde, embebendo ligeiramente o penso numa solução salina esterilizada antes de colocar o penso na ferida. O penso pode ser fixado na ferida com cola cirúrgica, suturas ou agrafos, se necessário.

Aplique um penso secundário sobre o curativo primário para fornecer proteção à ferida e absorver qualquer exsudado. Este deve ser um penso minimamente aderente, baixo cisalhamento moderadamente absorvente e facilmente removível. Um exemplo é uma camada de parafina gaze colocada sobre o penso primário, coberto com uma solução salina húmida ou uma compressa Povidine-Iodo comprimir e uma atadura de crepe.

C2 PENSOS SUBSEQUENTES

Os pensos exteriores e a compressão podem precisar de ser mudados se os níveis de exsudado forem elevados, no entanto, o penso primário deve permanecer no local durante 6 a 8 dias, ou conforme indicado clinicamente. Tome cuidado para proteger o penso primário durante as mudanças de pensos secundários. O penso primário irá soltar e levantar conforme a nova epiderme é formada e não deve ser removido das áreas em que ainda está colado. **É ESSENCIAL QUE QUALQUER REMOÇÃO DE PENSO NÃO SEJA TRAUMÁTICA. QUALQUER PENSO QUE NÃO SEJA FACILMENTE REMOVIDO SEJA EMBEBIDO NUMA SOLUÇÃO AQUOSA OU À BASE DE ÓLEO ANTES DA REMOÇÃO PARA EVITAR QUALQUER TRAUMATISMO.** Depois de removido o penso primário, deve ser aplicado um penso adesivo de fixação, como o Jelonet® (Smith & Nephew, Reino Unido) ou Mepitel® (Mölnlycke, Suécia) para proteger a superfície da ferida.

Não utilize pensos secos devido à proteção sobre uma área de bolhas pontilhadas, porque a exsudação seca pode fazer com que a recente pele regenerada a aderir ao penso, originando o risco de ferida após a remoção do penso. Em vez disso, por exemplo, use um penso de gaze gorduroso ou de parafina até resolver quaisquer áreas de bolhas ou aberturas.

Nesta fase, quaisquer sinais ou sintomas de infeção ou cicatrização deficiente devem ser registados e devidamente encaminhados.

C3 PRECAUÇÕES DE CUIDADOS POSTERIORES

- Os pacientes devem tomar as precauções necessárias para impedir que a área tratada se molhe enquanto a ferida ainda está aberta.
- Não mexa no penso primário durante um mínimo de 6 a 8 dias. Certifique-se de que a remoção do penso primário é traumática - Não retire o penso primário com força excessiva.
- Os pacientes devem ser aconselhados a evitar o trauma na ferida e no penso, incluindo a descarga, conforme apropriado. Podem ser necessárias até duas semanas adicionais após encerramento inicial da área tratada para a nova pele recentemente regenerada e tornar-se robusta. Durante este período, devem ser utilizados pensos protetores, particularmente nas extremidades.
- O uso de medicamentos citotóxicos conhecidos (por exemplo, sulfadiazina de prata) é contraindicado para áreas tratadas utilizando o dispositivo ReCell.
- Os pacientes e os prestadores de cuidados devem dispor de informações adequadas e materiais para adequada proteção contra a recorrência de feridas durante a cicatrização e maturação da área tratada.
- Os pacientes devem ser aconselhados a abster-se de atividades extenuantes.
- Os pacientes devem evitar exposição direta do sol pelo menos quatro semanas após o tratamento.

C4 GESTÃO DA CICATRIZAÇÃO

Quando a ferida cicatriza, o paciente deve ser aconselhado a continuar a proteger a área de qualquer traumatismo na superfície e a evitar a luz direta do sol durante pelo menos quatro semanas. É recomendado utilizar regularmente um protetor solar e massajar duas vezes ao dia com um hidratante de pele não oleoso à noite.

O paciente deve ser alertado de que a área da ferida irá mudar nas semanas e meses subsequentes. A pigmentação e a textura da pele irão continuar a aperfeiçoar-se e a melhorar durante esse tempo e o resultado final pode demorar até 12 meses a alcançar.

Os procedimentos de acompanhamento devem seguir-se aos protocolos standard para o tratamento específico e o tratamento administrado.

D RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS

O pó enzimático não se dissolve totalmente

Certifique-se de que as Enzimas ficam bem misturadas com a água esterilizada ao inverter o frasco várias vezes. Frequentemente, uma pequena quantidade de partículas mantém-se não dissolvida na solução reconstituída. Este facto não reduz a atividade enzimática.

Não utilize o Tampão para dissolver as Enzimas, dado que pode interferir com a ação enzimática.

A amostra de pele é demasiado grande, demasiado espessa ou demasiado fina

Tenha especial cuidado quando proceder à recolha da amostra de pele. Deve ser uma biopsia com uma espessura parcial rapada (0,15 a 0,20 mm), apenas com uma secção muito fina de derme (consultar as instruções anteriores para a obtenção com dermatoma). A amostra de pele de espessura adequada irá garantir a desagregação das células com sucesso. A dimensão máxima recomendada para a amostra de pele para utilização com o dispositivo ReCell é de 3 cm x 2 cm.

Se a amostra de pele for demasiado grande (maior do que o máximo recomendado), corte-a numa dimensão menor e elimine o excesso.

Se a amostra de pele for demasiado espessa, corte-a em peças de 1 cm x 1 cm antes de a colocar na solução enzimática aquecida. Se as células não puderem ser desagregadas, volte a colocar a amostra de pele, repetidamente, na solução enzimática durante mais 5 a 10 minutos, até ao tempo máximo total de 60 minutos. Se, ainda assim, as células não se libertarem facilmente, pode ser necessário obter uma nova amostra de pele com espessura parcial rapada, num local de doação DIFERENTE e repetir o processo utilizando um novo dispositivo ReCell.

Se a amostra de pele for demasiado fina, deve obter outra amostra de pele num local de doação DIFERENTE e repetir o processo.

Solução Tampão adicionada ao frasco das Enzimas

Se a solução Tampão for erradamente adicionada ao frasco das Enzimas, em vez de água esterilizada, a atividade enzimática. Se a solução Tampão for misturada com o pó enzimático, as Enzimas devem ser eliminadas e deve ser utilizado um novo dispositivo ReCell.

Difícil desagregação das células

Certifique-se de que o elemento de aquecimento está ligado. A luz verde (✓) acende quando o dispositivo ReCell é ligado e fica preparado para utilização. A luz de alarme laranja acende quando o dispositivo está em aquecimento. A desagregação das células demora mais tempo se a amostra de pele for demasiado grande ou espessa. Consulte as sugestões seguintes.

Bico de vaporização bloqueado

Se a RES não for facilmente vaporizada ou se tal não for simplesmente possível, o bico montado na seringa pode estar bloqueado. Utilize um dos nossos outros bicos fornecidos ou considere pingar a suspensão para a ferida.

Cobertura insuficiente da superfície de tratamento

Se a RES se perder no processo de aplicação e se não for obtida uma cobertura suficiente da área de tratamento, recolha uma nova amostra de pele e repita o processo com um dispositivo ReCell novo para criar uma RES adicional e concluir o tratamento.



AVITA Medical Americas, LLC
(Legal Manufacturer)
28159 Avenue Stanford, Suite #200
Valencia, CA 91355-2271, USA
Tel: +1 661 367 9170
Fax: +1 661 367 9180

Email: support.am@avitamedical.com



Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands
Tel: +31 0 70 345 8570
Fax: +31 0 70 346 7299

O dispositivo para recolha de células autólogas ReCell® encontra-se em fase de emissão de patente e está pendente e a candidatura para conceção da Avita Medical.

Patentes dos EUA, N.º: 9.029.140 e 9.078.741; Patente Europeia, N.º: 1 357 922 e 2 343 079 AT, BE, DE, ES, FR, GB, IT, NL, PT, SE, TR; Patente do Japão, N.º: 5214085; Patente de Hong Kong, N.º: 1057713



Gerät zur Entnahme autologer Zellen

Bedienungsanleitung

ReCell® darf ausschließlich durch
zugelassenes Gesundheitspersonal bedient werden,
das im Einsatz von ReCell geschult ist.

Warnhinweis:

Das Gerät zur Entnahme autologer Zellen von ReCell wird intern durch vier nicht ersetzbare AA-Batterien (1,5 V) betrieben. Das Gerät darf nicht in einer Umgebung mit entzündlichen Anästhetika verwendet werden. Bei der Entsorgung darf es nicht verbrannt werden. Die Leistung des Gerätes kann durch Quellen elektromagnetischer Strahlung beeinflusst werden, und wenn Funktionsstörungen bemerkt werden, müssen vor einer weiteren Anwendung sämtliche Quellen elektromagnetischer Strahlung beseitigt werden.

INHALTSVERZEICHNIS

A	HINTERGRUND	51
A1	BESCHREIBUNG	51
A2	ANWENDUNGSGEBIETE / INDIKATIONEN	51
A3	GEGENANZEIGEN	51
A4	WARNHINWEISE	51
A5	SICHERHEITSMASSNAHMEN	51
A6	NEBENWIRKUNGEN	51
A7	SYMBOLERKLÄRUNG.....	52
A8	DOSIERUNG.....	52
A9	LIEFERUMFANG.....	52
A10	LAGERUNG	52
A11	ENTSORGUNG.....	52
B	BEHANDLUNG MIT RECELL	53
B1	MATERIALIEN	53
B2	EINSTELLUNG DES RECELL-GERÄTS.....	53
B3	VORBEHANDLUNG DES WUNDBETTES	54
B4	SCHRITT-FÜR-SCHRITT-ANLEITUNG ZUR VORBEREITUNG DER REGENERATIVEN EPITHELIAL SUSPENSION (RES).....	54
C	NACHBEHANDLUNG	58
C1	ERSTVERBAND.....	58
C2	FOLGEVERBÄNDE.....	58
C3	VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER NACHBEHANDLUNG	58
C4	UMGANG MIT DER NARBE.....	58
D	BEHEBUNG VON PROBLEMEN	59

A HINTERGRUND

A1 BESCHREIBUNG

ReCell® ist ein eigenständiges, batteriebetriebenes, Einweg-Gerät zur Entnahme autologer Zellen. Es enthält eine eigene enzymatische Lösung zur Zell-Disaggregation und Aktivierung sowie Lösungen zur Verabreichung, sterile chirurgische Instrumente und Bedienelemente. Das ReCell-Gerät ermöglicht Spalthaut-dünne Hautproben, die nach ihrer Aufbereitung eine Regenerative Epithelial Suspension™ (RES™) zum unmittelbaren Auftragen auf eine vorbehandelte Wundoberfläche produzieren.

Die RES enthält eine gemischte Zellenpopulation aus der Disaggregation der Hautprobe, die vornehmlich Keratinozyten und Fibroblasten, aber auch Melanozyten, Langerhans-Zellen und epidermale Basalzellen beinhaltet. Die Erhaltung von Melanozyten ist für die Wiederherstellung der natürlichen Pigmentierung der betroffenen Hautregion von Bedeutung.

Das zur Aufbereitung der Zellen verwendete Enzym ist ein biologischer Stoff und kann daher in Farbe und Textur leicht variieren.

A2 ANWENDUNGSGEBIETE / INDIKATIONEN

ReCell ist für die Disaggregation von Zellen vorgesehen, die einem Patienten aus einer Spalthaut-dünnen Hautprobe entnommen und für die Wiederauftragung beim Patienten gesammelt werden. Diese Zellen können auf Veranlassung des Arztes für die autologe Applizierung auf das vorbehandelte Wundbett genutzt werden, wie zum Beispiel zur Behandlung von Verbrennungen oder anderen akuten Wunden.

A3 GEGENANZEIGEN

- ReCell ist für Patienten mit klinisch infizierten oder nekrotischen Wunden kontraindiziert.
- ReCell darf nicht angewandt werden, um Regenerative Epithelial Suspension zur Applikation bei Patienten aufzubereiten, die unter einer bekannten Überempfindlichkeit gegen Trypsin oder einer zusammengesetzten Natriumlaktatlösung leiden.
- Das spezifisch für die Nutzung von ReCell angewandte Verfahren der Hautprobenentnahme darf nicht bei Patienten angewandt werden, die unter einer bekannten Überempfindlichkeit gegen Anästhetika, Adrenalin/Epinephrin, oder Povidon-Iod- bzw. Chlorhexidin-Lösungen leiden.

A4 WARNHINWEISE

- Die mit ReCell produzierte Regenerative Epithelial Suspension darf nur an dem Patienten appliziert werden, von dem die ursprüngliche Hautprobe entnommen wurde (ausschließlich autologe Anwendung).
- ReCell wird der medizinischen Fachkraft steril bereitgestellt und ist für eine Einweg-Anwendung vorgesehen. Die Gerätekomponenten dürfen nicht wiederverwendet, eingefroren oder erneut sterilisiert werden.
- Verwenden Sie ReCell oder einzelne Gerätekomponenten nicht, wenn die Verpackung beschädigt ist, oder Zeichen von Fremdeinwirkung aufweist.
- Verwenden Sie ReCell oder einzelne Gerätekomponenten nicht, wenn das auf der Verpackung angegebene Haltbarkeitsdatum überschritten wurde.
- Alle Komponenten von ReCell müssen mittels einer aseptischen Methode angewandt werden.
- Wenn eine Hautprobe gemäß dieser Anleitung entnommen und aufbereitet wird, sollte ein 15- bis 30-minütiger Kontakt mit dem Enzym ausreichen. Ein über 60 Minuten hinausgehender Kontakt ist nicht zu empfehlen.
- Kontaminierte Materialien und Abfälle müssen unter Verwendung von adäquaten Behältnissen für Abfälle mit biologischem Gefährdungspotential entsorgt werden.
- Das Trennenzym wurde aus tierischem Gewebe gewonnen, und trotz strenger Kontrollen zur Minimierung des Risikos einer pathogenen Kontaminierung innerhalb des Herstellungsprozesses besteht weiterhin ein kleines Kontaminationsrisiko, und ein Ausschluss von Infektionserregern kann nicht garantiert werden.
- Die ReCell-Aufbereitungseinheit wird intern durch vier nicht ersetzbare AA-Batterien betrieben. Das Gerät darf nicht in einer Umgebung mit entzündlichen Materialien verwendet und bei der Entsorgung nicht verbrannt werden.

A5 SICHERHEITSMASSNAHMEN

- Es sollten ein Augenschutz und weitere Schutzkleidung getragen werden.
- Im Hinblick auf eine optimale Überlebensfähigkeit der Zellen sollte die Hautprobe unmittelbar nach der Entnahme aufbereitet werden.
- Das ReCell-Gerät ist ausschließlich für den einmaligen Gebrauch vorgesehen. Sämtliche zum Gerät zugehörige Elemente dürfen nicht wiederverwendet, eingefroren oder erneut sterilisiert werden.
- Verwenden Sie das Gerät nicht, wenn der Behälter Spuren von Fremdeinwirkung oder Beschädigung aufweist.

A6 NEBENWIRKUNGEN

Im Falle jeglicher mit ReCell in Verbindung stehender oder damit vermutlich in Verbindung stehender Nebenwirkungen sollte umgehend Avita Medical kontaktiert werden.

A7 SYMBOLERKLÄRUNG

Das Verpackungssystem ist mit verschiedenen Symbolen versehen. Diese Symbole sind international



Dieses Symbol gibt an, dass das Produkt ausschließlich für den einmaligen Gebrauch vorgesehen ist



Dieses Symbol gibt an, dass die Temperaturangabe daneben die maximale Lagerungstemperatur anzeigt



Dieses Symbol gibt an, dass der Anwender die begleitenden Anwendungshinweise lesen sollte



Dieses Symbol gibt an, dass das Produkt oder dessen Komponenten mit Ethylenoxid sterilisiert wurden



Dieses Symbol gibt an, dass sich das nebenstehende Datum auf das Herstellungsdatum bezieht



Dieses Symbol gibt an, dass das Produkt oder dessen Komponenten mit Gamma-Strahlung sterilisiert wurden



Dieses Symbol gibt an, dass sich das nebenstehende Datum auf das Haltbarkeitsdatum des Produktes bezieht



Dieses Symbol gibt an, dass das Produkt oder dessen Komponenten mit Wasserdampf sterilisiert wurden



Dieses Symbol gibt den Hersteller des Produktes an

A8 DOSIERUNG

ReCell wird als Einweg-Gerät geliefert. Der Inhalt jedes Geräts reicht für die Aufbereitung von bis zu 24 ml Regenerative Epithelial Suspension aus, die eingesetzt werden kann, um eine akute Wundstelle mit einer Größe bis zu und von einschließlich 1.920 cm² abzudecken.

A9 LIEFERUMFANG

Das ReCell-Gerät besteht aus:

- 1 x Aufbereitungseinheit mit eingebautem Heizmechanismus.
 - 1 x entfernbarer steriler Einsatz
 - 1 x entfernbares Zellsieb
- 1 x versiegelte Ampulle mit Enzym
- 1 x 10-ml-Ampulle mit sterilem Wasser
- 4 x 10-ml-Ampulle mit Puffer
- 7 x 10-ml-Spritzen
- 2 x Kanülen, spitz
- 4 x Kanülen zum Aufziehen, stumpf
- 1 x zusätzliches Zellsieb
- 2 x Einweg-Operationsskalpell

- 1 x Paket Etiketten für sterile Spritzen
- 4 x Sprühdüsen

Komponenten-Sterilisation und -prüfung

- Die Aufbereitungseinheit sowie die Kanülen wurden mit Ethylenoxid sterilisiert.
- Das Enzym wurde einer Filtration sowie einer finalen Sterilisation durch Gamma-Strahlung unterzogen.
- Das Skalpell und die Sprühdüsen wurden durch Gamma-Strahlen sterilisiert.
- Die Spritzen wurden entweder durch Ethylenoxid oder Gamma-Strahlen sterilisiert.
- Der Puffer und das sterile Wasser wurden mit Wasserdampf sterilisiert

A10 LAGERUNG

Untersuchen Sie beim Erhalt von ReCell die Verpackung im Hinblick auf externe Anzeichen einer Beschädigung. Sollte die externe Verpackung des Geräts oder die Verpackung jeglicher anderer Einzelkomponenten beschädigt erscheinen, nehmen Sie umgehend Kontakt mit Ihrem lokalen Vertreter auf. Verwenden Sie keine Komponenten des Gerätes, wenn die Verpackung beschädigt erscheint. Achten Sie im Falle der Rückgabe von ReCell darauf, dass die gesamte Originalverpackung sowie alle Komponenten mit dem Gerät zusammen retourniert werden.

ReCell, einschließlich des Enzyms, kann bei kontrollierter Raumtemperatur gelagert werden, die 27 °C nicht überschreiten darf. Tests ergaben, dass das Enzym bei dieser Temperatur mindestens 21 Monate aktiv bleibt. Das Enzym ist mit einem Haltbarkeitsdatum von 21 Monaten ab Herstellung gekennzeichnet.

ReCell darf nach dem auf der Verpackung angegebenen Haltbarkeitsdatum weder geöffnet noch verwendet werden.

A11 ENTSORGUNG

- ReCell und alle Einzelkomponenten sind für den Einweg-Gebrauch vorgesehen. ReCell-Komponenten sind nicht wiederverwendbar und müssen nach der einmaligen Anwendung entsorgt werden. Die Wiederverwendung kann zur Übertragung von Infektionen oder Krankheiten führen.
- Zur ordnungsgemäßen Entsorgung sind die örtlichen Vorschriften einzuhalten.
- Kontaminierte Materialien und Abfälle müssen unter Verwendung von adäquaten Behältnissen für Abfälle mit biologischem Gefährdungspotential entsorgt werden.
- ReCell enthält Batterien und elektrische Komponenten – NICHT VERBRENNEN
- Im Folgenden wird das Entsorgungsverfahren der Batterie/Elektronik der Aufbereitungseinheit beschrieben:
 - Treffen Sie beim Umgang mit der gebrauchten Aufbereitungseinheit ordnungsgemäße Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich des biologischen Gefährdungspotentials.
 - Entfernen Sie die obere Abdeckung der Aufbereitungseinheit. Legen Sie die obere Abdeckung zur Seite.

- Entfernen Sie den internen Einsatz der Aufbereitungseinheit, und legen Sie ihn zur Seite.
- Öffnen Sie durch gleichzeitiges Drücken beider Seiten des äußeren Gehäuses den internen Haupteinsatz.
- Überprüfen Sie, dass die Bestandteile voneinander getrennt sind (interner Haupteinsatz und äußeres Gehäuse). Wenn die Bestandteile des internen Einsatzes und des äußeren Gehäuses nicht voneinander getrennt sind, kann ein kleiner flacher Schlitzschraubendreher verwendet werden, um die Loslösung der internen und äußeren Bestandteile zu vereinfachen.
- Das Batteriefach wird durch Anheben des internen Einsatzes sichtbar.
- Entfernen Sie die Batterien und die Elektronik, und entsorgen Sie diese gemäß den geeigneten Verfahren.
- Entsorgen Sie die übrigen Komponenten gemäß den geeigneten Verfahren.

B BEHANDLUNG MIT RECELL

B1 MATERIALIEN

Die folgenden Materialien und Instrumente werden während des ReCell-Verfahrens benötigt.

- Operationshandschuhe und geeignete sterile OP-Tücher
- Augenschutz und Schutzkleidung
- (Antiseptische) Lösung zur Hautvorbereitung
- Lokalanästhetikum mit Adrenalin, außer bei Kontraindikationen
- Angemessene Wundverbände. Siehe „Nachbehandlung“ unten, um mehr zu erfahren.
- 1 oder 2 x beliebig wählbare Pinzetten mit feiner, dünner (langnasiger) Spitze
- Beliebige wählbare Instrument zur Hautentnahme, z. B. Zimmer®-Dermatom (Zimmer Orthopedic Surgical Products, Inc., USA), Silbermesser, Kalibrationsinstrument, Dermablade®(Personna® American Safety Razor Co, USA)
- Beliebige wählbare Tools zur Vorbereitung des Wundbettes
- Uhr oder Timer zum Überwachen der Inkubationszeit

B2 EINSTELLUNG DES RECELL-GERÄTS

Wählen Sie sterile und nichtsterile Arbeitsbereiche aus. Beachten Sie, dass das ReCell-Gerät sowohl sterile als auch nichtsterile Komponenten enthält.

Richten Sie unter Verwendung einer aseptischen Standardmethode ein steriles chirurgisches Feld ein.

- Entnehmen Sie die Aufbereitungseinheit aus der sterilen Verpackung und legen Sie sie in das sterile Feld.
- Beim Öffnen der Aufbereitungseinheit finden Sie den entfernbaren internen weißen Plastikeinsatz vor. Dieser Einsatz dient während der Vorbehandlung und der Abschabung der Hautprobe als steriler Einsatz.

AUSFÜHREN DES SELBSTTESTES

Führen Sie den Selbsttest durch, um zu überprüfen, dass das Gerät richtig funktioniert.

- Überprüfen Sie die Aufbereitungseinheit durch Drücken der Taste (?), um seine Funktionalität sicherzustellen. Während des Selbsttestes sollten alle Lampen aufleuchten. Nachdem die Einheit den Selbsttest abgeschlossen hat (dieser dauert ca. 30 Sekunden), ertönt ein akustisches Signal und die grüne Bereitschaftsanzeigelampe (✓) leuchtet auf und zeigt an, dass die Aufbereitungseinheit richtig funktioniert. Verwenden Sie das Gerät nicht, falls Lampen nicht aufleuchten oder die rote Lampe (!) angehen sollte. Die Einheit schaltet sich nach 1 Minute automatisch ab, wenn die Erhitzung des Enzyms nicht initiiert wird.
- Falls sich das Gerät nach dem Selbsttest abschaltet, kann ein zusätzlicher Selbsttest durchgeführt werden.
- Betätigen Sie zu diesem Zeitpunkt nicht die Starttaste (▶).



A - VORBEREITUNG DES ENZYMS (KOMPONENTEN-SET A)

- Entfernen Sie im nichtsterilen Arbeitsbereich den Deckel der Ampulle mit der Aufschrift „Enzyme“, nun wird das Injektions-Diaphragma sichtbar. Wischen Sie das Diaphragma mit einem sterilen, in Alkohol getränkten Tuch ab und lassen sie es trocknen (optional).
- Stecken Sie eine spitze, sterile Kanüle auf eine sterile 10-ml-Spritze, und ziehen Sie das gesamte Volumen des sterilen Wassers auf.
- Injizieren Sie das gesamte Volumen des sterilen Wassers in die Enzym-Ampulle. VERWENDEN SIE KEINEN Puffer bei diesem Schritt, da dies die Enzymaktivität beeinträchtigen könnte.
- Neigen Sie die Ampulle behutsam, um die Lösung zu mischen, bis alles gut aufgelöst ist. Schütteln Sie die Ampulle nicht, und achten Sie darauf, dass sich kein Schaum bildet.
- Ziehen Sie das gesamte Volumen des aufgelösten Enzyms zurück in die Spritze.
- Geben Sie unter Verwendung einer aseptischen Methode das gesamte Volumen des Enzyms in den linken Schacht der Aufbereitungseinheit (Schacht A). Entsorgen Sie Spritze und Kanüle.



B - VORBEREITUNG DER PUFFERLÖSUNG (KOMPONENTEN-SET B)

Legen Sie folgende Komponenten im sterilen Feld ab.

- 2 x 10-ml-Spritzen
- 1 x 19-ga-Kanüle, spitz
- 1 x Blatt Etiketten für sterile Spritzen
- 1 x Zellsieb
- 2 x Einweg-Operationsskalpell



Die vier (4) Ampullen mit Puffer müssen außerhalb des sterilen Feldes verbleiben.

- Bringen Sie das „BUFFER“-Etikett (PUFFER) an einer der neuen 10-ml-Spritzen an. Die Spritze mit „BUFFER“ wird mehrfach dafür verwendet, Puffer aus den Ampullen aufzuziehen. Legen Sie sie im sterilen Feld zur Seite.
- Bringen Sie das Etikett „UNFILTERED SUSPENSION“ (ungefilterte Suspension) an der anderen Spritze an. Die Spritze für die „UNFILTERED SUSPENSION“ wird mehrfach verwendet, um die ungefilterte Zellsuspension vom sterilen Einsatz aufzunehmen und in das Zellsieb zu geben. Legen Sie sie im sterilen Feld zur Seite.
- Es ist wichtig, dass diese Spritzen nur für den vorgesehenen, auf den Etiketten ausgewiesenen Zweck verwendet werden und steril bleiben.
- Entfernen Sie den Deckel von einer mit „Buffer“ beschrifteten Ampulle. Wischen Sie das Diaphragma mit einem sterilen, in Alkohol getränkten Tuch ab, und lassen sie es trocknen (optional).
- Stecken Sie die spitze, sterile Kanüle auf die Spritze mit „BUFFER“, und ziehen Sie das gesamte Volumen des Puffers (ca. 10 ml) aus der Ampulle auf.
- Geben Sie das gesamte Volumen des Puffers in den leeren Mittelschachts der Aufbereitungseinheit (Schacht B). Die kompletten 10 ml Puffer werden zum Spülen der Hautproben verwendet.
- Legen Sie die Spritze mit „BUFFER“ und Kanüle für die spätere Verwendung im sterilen Feld beiseite.

C - VORBEREITEN DER LIEFERKOMPONENTEN (KOMPONENTEN-SET C)

Einbringung aller Elemente in das sterile Feld.

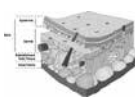
- 4 x 10-ml-Spritzen
- 4 x Kanülen zum Aufziehen, stumpf
- 4 x Sprühdüsen

B3 VORBEHANDLUNG DES WUNDBETTES

- Sauberes und vaskularisiertes Wundbett: Zur Optimierung der Behandlung sollte die Regenerative Epithelial Suspension ausschließlich in ein sauberes, vaskularisiertes Wundbett ohne verbleibendes, nekrotisches Gewebe appliziert werden. Dies kann je nach Eigenschaften der Wunde durch eine Hautabtragung mittels eines rotierenden Diamantkopfböhrers, Laser-Abrasion, scharfer Sezierung oder anderer alternativer Methoden erfolgen.
- Infektionsfrei: Die Regenerative Epithelial Suspension darf nicht in einer kontaminierten oder infektiösen Umgebung durchgeführt werden, da die anfängliche Epithelneubildung und dessen langfristige Überlebensfähigkeit stark von dem Nichtvorliegen einer Infektion abhängen. Prophylaktische Antibiotika können verschrieben werden, falls bei dem Patient ein Risiko auf Kontaminierung oder Infektion besteht. Aus fortschrittlicher mikrobiologischer Hinsicht ist es empfehlenswert, 48 Stunden vor dem geplanten Eingriff eine Wundabtupfung vorzunehmen.
- Punktblutung: Das Wundbett sollte so vorbehandelt werden, dass die Dermis freiliegt und Punktblutung erkennbar wird. Dies kann durch verschiedene Methoden erzielt werden, z. B. durch Laserablation, eine Behandlung mit dem Fractional Laser oder mechanische Abrasion. Es sollte so viel überlebende Dermis wie möglich erhalten bleiben. Wenn Gewebeschäden vorliegen (z. B. Verbrennungen), dann ist eine sorgfältige Abtragung bis zur Ebene des lebensfähigen Gewebes hierfür unerlässlich; jegliches nekrotisches Gewebe ist zu entfernen.
- Bei der Verwendung von ReCell zur Behandlung akuter, tiefer Wunden ist die Kombination mit eines Spalthauttransplantat und/oder dermalen Ersatz-Technologie empfohlen.

B4 SCHRITT-FÜR-SCHRITT-ANLEITUNG ZUR VORBEREITUNG DER REGENERATIVEN EPITHELIAL SUSPENSION (RES)

1. Entnahme einer Hautprobe



Typ der Hautprobe

Es ist von essentieller Bedeutung, dass die entnommene Hautprobe aus einer Spalthaut-dünnen Hautprobe besteht, bei der bis in die Dermis eingedrungen wird und an der Entnahmestelle eine Punktblutung verbleibt. Die Schichtdicke der Hautprobe variiert je nach Hautregion und Alter des Patienten und sollte in einem Bereich zwischen 0,15 - 0,20 mm liegen. Es wird die Anwendung eines Dermatoms, eines Silbermessers, eines Kalibrationsinstruments oder eines DermaBlade® empfohlen.

Größe der Hautprobe

Wählen Sie eine angemessene Hautprobengröße für die Anwendung. Jeder Quadratzentimeter der Hautprobe kann bis zu 1 ml RES für die Behandlung einer Fläche von bis zu 80 cm² erzeugen. Jede 6 cm² (3 cm x 2 cm) große Hautprobe kann ungefähr 6 ml RES einbringen; jedes ReCell-Gerät kann bis zu 4 6 cm² große Hautproben für maximal 24 ml RES verarbeiten. Dies kann für die Behandlung eines Bereichs von ungefähr 1.920 cm² verwendet werden. Richtwerte für die Hautprobengröße sind der folgenden Tabelle zu entnehmen:

Zu behandelnder Bereich (einschließlich Entnahmestelle)	Größe der Hautprobe
bis zu 80 cm ²	1 cm x 1 cm (1 cm ²)
bis zu 320 cm ²	2 cm x 2 cm (4 cm ²)
bis zu 480 cm ²	3 cm x 2 cm (6 cm ²)
bis zu 960 cm ²	2 jew. 3 cm x 2 cm (12 cm ²)
bis zu 1.440 cm ²	3 jew. 3 cm x 2 cm (18 cm ²)
bis zu 1.920 cm ²	4 jew. 3 cm x 2 cm (24 cm ²)

Wahl der Entnahmestelle

Es ist notwendig, dass die Entnahmestelle sauber ist, eine adäquate Tiefe aufweist und keine Zeichen einer umgebenden Cellulitis oder Infektion vorhanden sind. Wählen Sie eine Entnahmestelle mit unbehaartem Gewebe, wenn Sie eine Suspension für die Regeneration von unbehaartem Gewebe herstellen.

Entnehmen der Hautprobe

Entnehmen Sie mittels Ihres bevorzugten Instruments, wie beispielsweise einem Dermatome, einem Silbermesser oder einem Kalibrationsinstrument, der Entnahmestelle durch Abschabung eine Spalthaut-dünne Hautbiopsie mit einer Stärke von 0,15 bis 0,20 mm. Verwenden Sie die Tabelle oben, um die erforderliche Größe der Hautprobe einzuschätzen, oder berechnen Sie sie, indem Sie 1/80 des gesamten zu behandelnden Bereichs (Wunde sowie Entnahmestelle) zu Grunde legen.



Die folgenden Einstellungen sind zur Entnahme von Hautproben anhand eines Zimmer-Dermatoms empfohlen.

	Kinder	Erwachsene
Klingenschutz (Breite)	2,5 cm	4,5 cm
Dermatom-Einstellung	6	8

Säubern Sie die Entnahmestelle mit einer antiseptischen Lösung, wie z. B. Povidon-Iod oder Chlorhexidin. Lassen Sie das Antiseptikum trocknen und entfernen Sie es danach mit steriler physiologischer Kochsalzlösung (antiseptische Lösungen können zytotoxisch sein und daher beim Verbleib auf der Stelle der Hautprobe die Überlebensfähigkeit von Zellen beeinflussen).

Falls gewünscht, infiltrieren Sie das subkutane Gewebe mit einer beliebig wählbaren Tumescenzlösung, um eine festere Oberfläche und Anästhesie zum Entnehmen der Hautprobe zu schaffen. Stellen Sie sicher, dass das Anästhetikum nicht intradermal injiziert wird.

Die Entnahmestelle kann beispielsweise mit einem sterilen Mineralöl gleitfähig gemacht werden, um das Führen des Dermatoms zu erleichtern.

Die Entnahmestelle kann ähnlich wie die erste Wunde behandelt werden. Sobald die Hämostase erlangt wurde, kann eine kleine Menge der RES auf die Wunde der Entnahmestelle appliziert und wie im nachstehenden Abschnitt zur Nachbehandlung verbunden werden.

Aufgrund der dicken Keratinschicht von unbehaarter Haut ist es erforderlich, dass der gleiche Bereich zwei Mal abgeschabt wird. Entsorgen Sie die erste Probe, und bereiten Sie die zweite Hautprobe zum Herstellen der Zellsuspension auf.

2. Erhitzung des Enzyms (Enzyme)

Überprüfen Sie, dass das Enzym in Schacht A übertragen wurde. Die Aufbereitungseinheit überhitzt schnell, wenn die Starttaste (▶) gedrückt wurde, bevor das Enzym in den Schacht eingegeben wurde. Sämtliche Fehlfunktionen der Einheit, einschließlich der Überhitzung, werden durch das Aufleuchten der roten Lampe (!) angezeigt. Sollte dies auftreten, verwenden Sie ein anderes ReCell-Gerät, und nehmen Sie Kontakt mit Ihrem lokalen Vertreter auf, um die Rückgabe oder die Ersetzung der Einheit zu vereinbaren.



Drücken Sie die Starttaste (▶), um das Enzym in Schacht A zu erhitzen. Wenn das Gerät bereit ist (✓), startet der Erhitzungsvorgang. Wenn seit dem letzten Selbsttest über eine Minute verstrichen ist, wird automatisch ein neuer Selbsttest gestartet und umgehend danach die Erhitzung des Schachtes A durchgeführt. Die orange Wärmelampe leuchtet auf, wenn das Erhitzen startet; dann wird das Enzym erhitzt und bei ca. 37 °C gehalten.

3. Hautprobe inkubieren

Wenn sich die orange Wärmelampe abschaltet und die grüne Lampe (✓) aufleuchtet, hat das Enzym seine Zieltemperatur erreicht. Dies dauert ungefähr 3 Minuten. Die orange Lampe blinkt von Zeit zu Zeit, um anzuzeigen, dass das Heizelement zur Aufrechterhaltung der Temperatur aktiviert wurde.



Geben Sie 1 oder 2 Hautproben 15 bis 20 Minuten lang in das erhitzte Enzym, um einen Abbau der extrazellulären Matrix zu ermöglichen. Es können 2 Hautproben (6 cm²) gleichzeitig inkubiert werden. Unter Verwendung eines einzigen Geräts können bis zu 4 Proben verarbeitet werden, zunächst 2 und anschließend 2 weitere. Halten Sie die anderen beiden Hautproben in mit steriler physiologischer Kochsalzlösung befeuchtetem sterilen Mull feucht. Bei dicken Hautproben kann eine längere Inkubation erforderlich sein. Jede Probe kann bis zu 60 Minuten lang inkubiert werden. Allerdings hält die Aufbereitungseinheit die Temperatur des Enzyms nur 75 Minutenlang aufrecht.

4. Puffer aufziehen

Dieser Schritt kann ausgeführt werden, während die Hautprobe die Inkubation durchläuft.

Entfernen Sie die Abdeckung von einer gekennzeichneten Ampulle mit Puffer. Wischen Sie das Diaphragma mit einem sterilen, in Alkohol getränkten Tuch ab, und lassen Sie es trocknen (optional). Ziehen Sie unter Verwendung der aseptischen Methode und der Spritze mit „BUFFER“ und spitzer Kanüle das erforderliche Puffervolumen aus der Ampulle mit Puffer auf. Verwenden Sie einen Milliliter Puffer je Quadratzentimeter der ersten Hautprobe, und fügen Sie 0,5 ml Puffer hinzu, um Verluste bei der Verarbeitung auszugleichen. In der folgenden Tabelle sind Beispiele für zu behandelnde Flächen, die benötigten Hautprobengrößen, die benötigten Puffervolumen und das ungefähre entstehenden RES-Volumen aufgeführt.



Legen Sie die Spritze für die Verwendung in den nachstehenden Schritten 8 und 9 in das sterile Feld.

Zu behandelnde Oberfläche je Spritze	Benötigte Größe der Hautprobe	Anfängliches Puffervolumen	Ungefährer Wert des daraus resultierenden RES-Volumens
Bis zu 80 cm ²	1 cm ² (1 cm x 1 cm)	1,5 ml	1,0 ml
Bis zu 160 cm ²	2 cm ² (1 cm x 2 cm)	2,5 ml	2,0 ml
Bis zu 320 cm ²	4 cm ² (2 cm x 2 cm)	4,5 ml	4,0 ml
Bis zu 480 cm ²	6 cm ² (3 cm x 2 cm)	6,5 ml	6,0 ml

Die ReCell-RES kann einzeln oder in Kombination mit netzartigen, Spalthaut-dünnen Transplantaten verwendet werden. Je 1 ml RES kann zur Behandlung von bis zu 80 Quadratzentimetern verwendet werden, wenn sie bei akuten Spalthautwunden eingesetzt werden.



5. Test zur Prüfung auf Zell-Disaggregation

Entnehmen Sie die Hautprobe(n) nach 15 bis 20 Minuten mit einer sterilen Pinzette aus der erhitzten Enzymlösung, und legen Sie die Hautprobe mit der dermalen Seite nach unten auf den sterilen Einsatz. Schaben Sie die Epidermis mit dem Skalpell sanft ab, um zu überprüfen, ob die Zellen disaggregieren, d. h. ob die epidermalen Zellen leicht abgehen. Wenn die Zellen nicht leicht abgehen, geben Sie die Hautprobe(n) für weitere 5 bis 10 Minuten in das erhitzte Enzym und wiederholen Sie anschließend die Testabschabung. Wenn sich die Zellen wie gewünscht abschaben lassen, gehen Sie zum nächsten Schritt über.

Nach ca. 60 Minuten ertönt ein Alarmsignal und wird 15 Minuten lang jede Minute ertönen. Nach 75 Minuten schaltet sich die Aufbereitungseinheit ab und stoppt das Erhitzen des Enzyms. Eine über 60 Minuten hinausgehende Inkubation der Hautprobe ist nicht empfehlenswert.



6. Abspülen der Hautproben

Nach der erfolgreichen Testabschabung spülen Sie die Hautprobe im mittleren Schacht (Schacht B) ab, der den Puffer zum Abspülen und Deaktivieren des verbleibenden Enzyms enthält. Geben Sie die Hautprobe erneut in den sterilen Einsatz.

7. Inkubieren zusätzlicher Hautproben

Wenn 3 oder 4 Proben verarbeitet werden, geben Sie diese 15 bis 20 Minuten lang in Schacht A.



8. Zellen von der Hautprobe abschaben

Geben Sie einige Tropfen Puffer aus der zuvor aufgezogenen Spritze mit „BUFFER“ auf die Hautprobe, wenn die Hautprobe mit der dermalen Seite nach unten auf dem sterilen Einsatz liegt. Verwenden Sie zur Fixierung der Hautprobe die Pinzette, schaben Sie die epidermale Oberfläche mit der Klinge des Skalpells vorsichtig ab und geben Sie sie in die Pufferlösung. Sobald die Epidermis abgeschabt wurde, schaben Sie die verbleibende Dermis energischer ab. Setzen Sie die Abschabung so lange fort, bis die Dermis fast zerfällt.



9. Abspülen und Aufziehen; ungefilterte Suspension aufziehen

Verwenden Sie den restlichen Puffer in der Spritze mit „BUFFER“, um Skalpell und Einsatz abzuspülen, und sammeln Sie die ungefilterte Suspension in einer Ecke des Einsatzes. Neigen Sie den Einsatz ggf. Legen Sie die Spritze mit „BUFFER“ für die spätere Verwendung beiseite. Nehmen und ziehen Sie die ungefilterte Suspension unter Verwendung der Spritze mit „UNFILTERED SUSPENSION“ auf. Spülen Sie den Einsatz unter Verwendung der aufgezogenen Suspension aus. Führen Sie den Aufzieh- und Abspülvorgang mehrfach durch, um ein maximales Sammeln von Zellen zu ermöglichen. Ziehen Sie zum Schluss die Spritze mit der Suspension auf.



10. Zellen filtern

Geben Sie die ungefilterte Zellsuspension in das Zellsieb in Schacht C. Legen Sie die Spritze mit „UNFILTERED SUSPENSION“ für die spätere Verwendung mit den ungefilterten Suspensionen aus den restlichen Hautproben im sterilen Feld ab.



11. Regenerative Epithelial Suspension (RES) aufziehen

Befestigen Sie eine stumpfe Kanüle an einer neuen 10-ml-Spritze. Entfernen Sie vorsichtig das Zellsieb, und klopfen Sie das Zellsieb über dem Schacht ab, um restliche Tropfen der RES herauszulösen. Ziehen Sie die gefilterte RES aus Schacht C auf. Auf der Bodenmitte von Schacht C befindet sich eine kegelförmige Stelle, um das Aufziehen der gesamten RES zu erleichtern. Tun Sie das Zellsieb wieder in Schacht C.

12. Verarbeiten von Probe 2

Verarbeiten Sie die zweite Hautprobe ebenso wie die erste. Ziehen Sie unter Verwendung der Spritze mit „BUFFER“ und spitzen Kanüle das entsprechende Puffervolumen für die Größe der Hautprobe aus den Ampullen mit Puffer auf (Schritt 4). Wiederholen Sie die Schritte 8 bis 11 (abschaben, spülen, aufnehmen, filtern und aufziehen) für die zweite Hautprobe, um eine Suspension herzustellen. Verwenden Sie die Spritze mit „UNFILTERED SUSPENSION“ zum Aufnehmen, Spülen und Aufziehen der ungefilterten Suspension vom Einsatz und Eingeben in das Zellsieb. Verwenden Sie eine neue 10-ml-Spritze und stumpfe Kanüle, um die RES aufzuziehen. Tauschen Sie nach der Verarbeitung von Probe 2 das Zellsieb in Schacht C durch das zweite mitgelieferte Zellsieb aus.

13. Verarbeiten von Probe 3 und 4

Entnehmen Sie die Proben 3 und 4 nach dem 15- bis 20-minütigen Inkubieren im Enzym aus Schacht A. Führen Sie die Testabschabung (Schritt 5) durch, und spülen Sie danach (Schritt 6). Verarbeiten Sie zunächst eine der Proben und anschließend die andere, indem Sie für jede Probe die Schritte 8 bis 11 wiederholen. Verwenden Sie die Spritze mit „BUFFER“ zum Aufziehen von frischem Puffer und die Spritze mit „UNFILTERED SUSPENSION“ zum Aufnehmen, Spülen und Aufziehen der Suspension vom Einsatz und Eingeben in das Zellsieb. Verwenden Sie neue 10-ml-Spritzen zum Aufziehen der RES aus Schacht C für jede Probe. Tun Sie das Zellsieb wieder in Schacht C.

14. Applizieren von RES auf das Wundbett

Stellen Sie vor der Applizierung der RES sicher, dass die Verbände zugeschnitten und für das umgehende Anlegen vorbereitet sind. Der Erstverband sollte vor der Applizierung der RES auf der Unterseite der Wunde fixiert oder festgehalten werden. Abschnitt C zur Nachbehandlung enthält Informationen zur Auswahl und Verwendung von Verbänden.



Die RES kann unter Verwendung der bereitgestellten Sprühdüsen auf die Wunde aufgesprüht oder getropft werden oder unter Verwendung einer stumpfen Kanüle zum Aufziehen unter den Erstverband eingebracht werden.

Die Wahl der Applizierungsmethode hängt von dem Volumen der RES und der Größe und Position der Wunde(n) ab (gemäß nachstehender Tabelle). Etwas RES kann für die Applizierung an der Entnahmestelle aufgehoben werden.

RES-Volumen je Spritze	Zu behandelnde Oberfläche	Beispielhafte Positionen der Wunde	Empfohlene Applizierungsmethode
1,0 ml	Bis zu 80 cm ²	Handfläche	Betropfen oder unter den Verband
2,0 ml	Bis zu 160 cm ²	Gesicht, Hals	Aufsprühen oder Betropfen
6,0 ml	Bis zu 480 cm ²	Rumpf, Gliedmaßen	Aufsprühen

Das Mindestvolumen erforderlicher RES zur Applizierung mittels Aufsprühen beträgt ca. 2 ml.

Applizierung durch Aufsprühen

Ziehen Sie die Kanüle von der die RES enthaltenden Spritze ab. Befestigen Sie nun mit festem Druck die mit der Spritze mitgelieferte Sprühdüse. Drehen Sie die Spritze vor der Applizierung um, um eine gleichmäßige Suspension zu erzielen. Überprüfen Sie, ob die Öffnung der Sprühdüse auf die Wunde gerichtet ist. Halten Sie den Sprühapplikator ca. 10 cm vom höchsten Punkt der Wunde entfernt und in so einer Position, dass der erste RES-Tropfen auf die Wundoberfläche fällt. Betätigen Sie den Spritzkolben mit moderatem Druck. Beginnen Sie mit dem Aufsprühen an der höchsten Stelle der Wunde, so dass eventuell herabfließende Flüssigkeit auch die eher an der Haut anliegenden Stellen der Wunde mit abdeckt. Die Wundoberfläche sollte von einem dünnen RES-Schleier bedeckt werden. Zur Bedeckung einer größeren Fläche bewegen Sie den Sprühapplikator während des Aufsprühens in einer kontinuierlichen Bewegung vorsichtig von einer Seite der Wunde auf die andere.

Applizierung durch Betropfung

Nehmen Sie die stumpfe Kanüle von der die RES enthaltenden Spritze nicht ab. Drehen Sie die Spritze vor der Applizierung einige Male um, um eine gleichmäßige Suspension zu gewährleisten. Beginnen Sie am höchsten Punkt der Wunde, die Wundoberfläche vorsichtig mit der RES zu betropfen.

Applizierung unter dem Erstverband

Beim Einbringen der RES unter einem Verband die stumpfe Kanüle nicht von der die RES enthaltenden Spritze zu entfernen. Drehen Sie die Spritze vor der Applizierung mehrfach um, um eine gleichmäßige Suspension zu erzielen. Legen Sie den zurechtgeschnittenen Verband über die Wunde, führen Sie die Kanüle vorsichtig unter den Verband, und bringen Sie die RES ein. Bei größeren Wunden muss die Kanüle und die RES möglicherweise an verschiedenen Stellen eingeführt werden, um eine vollständige Abdeckung zu gewährleisten.

Hinweis: Das Fibrin des vorbereiteten Wundbettes bietet für die Haftung der Zellen eine ideale Umgebung. Viele, jedoch nicht alle der applizierten Zellen bleiben an der Wunde haften. Es ist normal, dass etwas an der Wunde herabfließt. Eine gut vorbereitete Suspension verfügt über ausreichende Zellen zur Behandlung der Wunde, so dass ein Herabfließen zulässig ist.

C NACHBEHANDLUNG

Die folgenden Informationen, Vorsichtsmaßnahmen und Hinweise liefern Richtlinien für die Nachbehandlung nach der Applizierung von ReCell. Besprechen Sie die geeignete Nachbehandlung mit Ihrem Avita-Vertreter, und händigen Sie dem Patienten die Broschüre „Nach der Behandlung mit ReCell“ aus.

C1 ERSTVERBAND

Bedecken Sie die mit RES behandelte Wunde mit einem nichtklebenden, nichtabsorbierenden, kleinporigen Verband, wie z. B. den Wundverband Telfa™ Clear (Covidien, USA). Manchmal kann es praktischer sein, zunächst den Erstverband anzubringen und dann die RES mit einer stumpfen Nadel unter den Verband einzubringen. Befolgen Sie stets die Anweisungen des Verbandherstellers. Trockene Verbände, wie beispielsweise der Wundverband Telfa™ Clear, können auf Veranlassung der medizinischen Fachkraft feucht angebracht werden, indem der Verband vor Bedeckung der Wunde leicht mit steriler physiologischer Kochsalzlösung vollgesaugt wird. Falls nötig, kann der Verband mit OP-Klebstoff, Wundnähten oder -klammern fixiert werden.

Legen Sie einen Zweitverband über den Erstverband, um die Wunde zu schützen und Ausschwitzungen (Exudat) zu absorbieren. Dieser sollte mäßig absorbierend, gering haftend, mit geringer Scherkraft und leicht abnehmbar sein. Hierfür kann beispielsweise Paraffin-Wundgaze verwendet werden, die über dem Erstverband angebracht wird, bedeckt mit einer mit physiologischer Kochsalzlösung oder Povidon-Iod angefeuchteten Kompresse und einer Krepplandage.

C2 FOLGEVERBÄNDE

Bei starker Ausschwitzung (Exudat) müssen die Außen- und Kompressionsverbände eventuell gewechselt werden, der Erstverband sollte jedoch 5 Tage angelegt verbleiben, falls keine anderweitige klinische Indikation vorliegt. Achten Sie darauf, den Erstverband beim Auswechseln der Zweitverbände zu schützen. Mit der Bildung neuer Epidermis lockert sich der Erstverband und hebt sich an. Zudem ist er nicht von jenen Bereichen zu entfernen, an denen er noch anliegt. **ES IST UNBEDINGT NOTWENDIG, DASS DAS ENTFERNEN DES ERSTVERBANDES VERLETZUNGSFREI ERFOLGT. ZUM VERMEIDEN VON VERLETZUNGEN SOLLTE JEDER NICHT LEICHT ZU ENTFERNENDE VERBAND VOR DEM ENTFERNEN IN EINE LÖSUNG AUF WASSER- ODER ÖLBASIS GETAUCHT WERDEN.** Nach dem Entfernen des Erstverbandes sollte zum Schutz der Wundoberfläche ein geeigneter Schutzverband wie etwa Jelonet® (Smith & Nephew, UK) oder Mepitel® (Mölnlycke, Schweden) aufgelegt werden.

Verwenden Sie keine trockenen Verbände als Schutz über einem Bereich mit punktueller Blasenbildung, da getrocknetes Exsudat dazu führen kann, dass neu gebildete Haut am Verband kleben bleibt, wodurch es beim Entfernen des Verbandes zu Verletzungen kommen könnte. Verwenden Sie stattdessen (zum Beispiel) eine fetthaltige Wundgaze oder eine Paraffin-Wundgaze, solange Blasenbildung oder offene Wunden bestehen.

Sämtliche in dieser Phase auftretenden Zeichen oder Symptome einer Infektion oder eines beeinträchtigten Heilungsprozesses müssen dokumentiert sowie entsprechende Maßnahmen ergriffen werden.

C3 VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER NACHBEHANDLUNG

- Patienten sollten die erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen ergreifen, um ein Nasswerden des behandelten Bereiches zu verhindern, so lange die Wunde noch offen ist.
- Nehmen Sie den Erstverband für mindestens 6-8 Tage nicht ab. Stellen Sie sicher, dass das Entfernen des Erstverbandes verletzungsfrei erfolgt. Entfernen Sie den Erstverband nicht gewaltsam.
- Patienten sind dazu anzuhalten, Verletzungen an der Wunde und Beschädigungen am Verband zu vermeiden, einschließlich angemessene Entlastung. Nachdem erstmaligen Verschließen des behandelten Bereichs können bis zu zwei zusätzliche Wochen erforderlich sein, damit sich die neugebildete Haut vollständig entwickeln und widerstandsfähig werden kann. Währenddessen muss – insbesondere an den Gliedmaßen – ein Schutzverband getragen werden.
- Die Verwendung bekannt zytotoxischer Medikamente (zum Beispiel Silbersulfadiazin) ist für behandelte Bereiche unter Verwendung von ReCell kontraindiziert.
- Patienten und Pfleger sollten entsprechende Informationen und Materialien für angemessenen Schutz vor erneuten Verletzungen während des Heilprozesses und der vollständigen Entwicklung des behandelten Bereiches erhalten.
- Patienten sollte angeraten werden, auf anstrengende Tätigkeiten zu verzichten.
- Patienten sollten für mindestens vier Wochen nach der Behandlung direkte Sonnenstrahlen meiden.

C4 UMGANG MIT DER NARBE

Nach Abheilung der Wunde sollte der Patient darauf hingewiesen werden, die Hautregion weiterhin vor sämtlichen Verletzungen der Oberfläche zu schützen und mindestens vier Wochen lang direkte Sonneneinstrahlung zu vermeiden. Die regelmäßige Anwenden eines Sonnenschutzmittels und das Einreiben mit einer nicht öhaltigen Feuchtigkeitscreme wird empfohlen.

Der Patient sollte darüber informiert werden, dass sich die Wundfläche über die nachfolgenden Wochen und Monate verändern wird. Die Pigmentierung und Hauttextur werden sich während dieser Zeit entwickeln und verbessern und das finale Ergebnis kann innerhalb von bis zu 12 Monaten erlangt werden.

Die Nachuntersuchungen sollten gemäß den Standard-Vorschriften für den spezifischen Wundtyp und die Behandlung durchgeführt werden.

D BEHEBUNG VON PROBLEMEN

Enzypulver löst sich nicht vollständig auf

Stellen Sie durch mehrfaches Umdrehen der Ampulle sicher, dass das Enzym gut mit dem sterilen Wasser vermischt wurde. Häufig löst sich eine kleine Menge des Schwebstoffes nicht in der hergestellten Lösung auf. Hierdurch wird die Enzymaktivität nicht reduziert.

Verwenden Sie zur Auflösung des Enzyms keinen Puffer, das es die Enzymaktivität beeinträchtigen könnte.

Hautprobe ist zu großflächig, zu dick oder zu dünn

Gehen Sie bei der Entnahme der Hautprobe besonders behutsam vor. Es sollte sich um eine Spalthaut-dünne (0,15 – 0,20 mm) Biopsie durch Abschabung mit lediglich einem sehr dünnen Bestandteil an Dermis handeln (siehe vorangehende Instruktionen zu Dermatomeinstellungen). Die Hautprobe der adäquaten Schichtdicke gewährleistet eine erfolgreiche Zell-Disaggregation. Die maximale Größe der Hautprobe, für die eine Anwendung mit dem ReCell-Gerät empfohlen wird, beträgt 3 cm x 2 cm.

Sollte die Hautprobe zu großflächig sein (größer als die empfohlene Maximalgröße), schneiden Sie sie in eine kleinere Größe und entsorgen Sie den Überschuss.

Ist die Hautprobe zu dick, schneiden Sie sie vor ihrer Platzierung in die erhitzte Enzymlösung in Stücke von 1 cm x 1 cm zu. Kommt es bei den Zellen zu keiner Disaggregation, geben Sie die Hautprobe wiederholt für weitere 5-10 Minuten in die erhitzte Enzymlösung, bis eine Gesamtzeit von maximal 60 Minuten erreicht ist. Lassen sich die Zellen weiterhin nicht wie gewünscht abschaben, kann es notwendig sein, unter Einsatz eines neuen ReCell-Geräts einer ANDEREN Hautregion eine weitere Spalthaut-dünne Hautprobe zu entnehmen und den Prozess zu wiederholen.

Ist die Hautprobe zu dünn, sollten Sie einer ANDEREN Hautregion eine weitere Hautprobe entnehmen und den Prozess wiederholen.

Zugabe von Puffer in eine Enzym-Ampulle

Sollte anstelle von sterilem Wasser versehentlich Puffer in die Enzym-Ampulle gegeben werden, kann die Enzymaktivität beeinträchtigt werden. Wenn der Puffer mit Enzypulver vermischt wird, sollte das Enzym entsorgt und ein neues ReCell-Gerät verwendet werden.

Schwierigkeiten bei der Zell-Disaggregation

Stellen Sie sicher, dass das Erhitzungs-Element eingeschaltet ist. Wenn das ReCell-Gerät eingeschaltet und einsatzbereit ist leuchtet die grüne Lampe (✓) auf. Die orange Wärmelampe geht während der Aufwärmung des Gerätes an. Die Disaggregation der Zellen dauert länger, wenn die Hautprobe zu großflächig oder zu dick ist. Siehe oben für diesbezügliche Hinweise.

Düse ist verstopft

Wenn sich die RES nicht leicht aufsprühen lässt oder überhaupt nichts herauskommt, kann die auf die Spritze aufgesetzte Düse verstopft sein. Verwenden Sie eine der mitgelieferten Düsen, oder erwägen Sie eine Betropfung der Suspension auf die Wunde.

Nicht ausreichende Abdeckung des Behandlungsbereiches

Wenn RES während der Applikation verloren gegangen ist und eine ausreichende Abdeckung des Behandlungsbereiches nicht erreicht wurde, entnehmen Sie erneut eine Hautprobe und wiederholen Sie den Vorgang mit einem neuen ReCell-Gerät, um zusätzliche RES zu herzustellen und die Behandlung abzuschließen.



AVITA Medical Americas, LLC
(Legal Manufacturer)
28159 Avenue Stanford, Suite #200
Valencia, CA 91355-2271, USA
Tel: +1 661 367 9170
Fax: +1 661 367 9180
Email: support.am@avitamedical.com



Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands
Tel: +31 0 70 345 8570
Fax: +31 0 70 346 7299

Für das ReCell®-Gerät zur Entnahme autologer Zellen bestehen erteilte und angemeldete Patente sowie Geschmacksmuster von Avita Medical.

US-Patent Nr. 9.029.140 & 9.078.741; Europäisches Patent Nr. 1 357 922 & 2 343 079 AT, BE, DE, ES, FR, GB, IT, NL, PT, SE, TR;
Japanisches Patent Nr. 5214085; Hongkong-Patent Nr. 1057713



Dispositivo di raccolta di cellule autologhe

Istruzioni Per L'uso

ReCell® deve essere utilizzato esclusivamente da operatori sanitari addestrati nell'uso del ReCell.

Avvertenza:

Il dispositivo di raccolta di cellule autologhe ReCell è dotato di alimentazione interna fornita da 4 batterie AA non sostituibili (1,5 V). Il dispositivo non deve essere usato in presenza di miscele anestetiche infiammabili. Non incenerire in fase di smaltimento. È possibile che fonti di radiazioni elettromagnetiche influiscano sulle prestazioni del dispositivo; qualora si notino malfunzionamenti, rimuovere ogni possibile sorgente di radiazioni elettromagnetiche prima di usarlo di nuovo.

INDICE

A	PREMESSA	63
A1	DESCRIZIONE	63
A2	USO PREVISTO / INDICAZIONI.....	63
A3	CONTROINDICAZIONI.....	63
A4	AVVERTENZE	63
A5	PRECAUZIONI	63
A6	REAZIONI AVVERSE.....	63
A7	SIGNIFICATI DEI SIMBOLI	64
A8	DOSAGGIO	64
A9	COME VIENE FORNITO.....	64
A10	CONSERVAZIONE	64
A11	SMALTIMENTO.....	64
B	TRATTAMENTO CON RECELL	65
B1	MATERIALI	65
B2	PREDISPOSIZIONE DEL DISPOSITIVO RECELL	65
B3	PREPARAZIONE DEL LETTO DELLA FERITA.....	66
B4	ISTRUZIONI PASSO PER PASSO PER LA PREPARAZIONE DELLA REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES).....	66
C	CURE POSTOPERATORIE	70
C2	FASCIATURE SUCCESSIVE.....	70
C3	PRECAUZIONI DA ADOTTARE DURANTE LE CURE POSTOPERATORIE.....	70
C4	GESTIONE DELLA CICATRICE.....	70
D	INDIVIDUAZIONE E RISOLUZIONE DEI PROBLEMI	71

A PREMESSA

A1 DESCRIZIONE

ReCell® è un dispositivo monouso, autonomo, funzionante a batterie, per la raccolta di cellule autologhe. Contiene una soluzione enzimatica proprietaria di disaggregazione e attivazione cellulare, oltre a soluzioni di rilascio, strumenti chirurgici sterili e azionatori. Il dispositivo ReCell consente di trattare campioni sottili di tessuto cutaneo di spessore variabile per produrre una Regenerative Epithelial Suspension™ (RES™) per il rilascio immediato sulla superficie preparata di una ferita.

La RES contiene una popolazione mista di cellule ottenuta dalla disaggregazione del campione di pelle che comprende prevalentemente cheratinociti e fibroblasti, ma comprende anche melanociti, cellule di Langherhans e cellule epidermiche basali. La preservazione dei melanociti è importante per ripristinare la pigmentazione naturale nell'area ricevente.

L'enzima usato per trattare le cellule è un agente biologico e come tale potrebbe presentare leggere variazioni di colore e di consistenza.

A2 USO PREVISTO / INDICAZIONI

ReCell è pensato per disaggregare cellule da un campione di tessuto cutaneo di spessore variabile di un paziente e per raccogliere queste cellule per reintrodurle nel paziente. Le cellule possono essere usate per l'applicazione autologa sul letto della ferita preparata così come stabilito dal medico, ad esempio per il trattamento di ustioni o altre ferite acute.

A3 CONTROINDICAZIONI

- ReCell è controindicato nei pazienti con ferite clinicamente infette o necrotiche.
- ReCell non deve essere usato per preparare una Regenerative Epithelial Suspension per l'applicazione su pazienti con nota ipersensibilità alla tripsina o a soluzione composta di lattato di sodio.
- La procedura di raccolta del campione di tessuto cutaneo per l'uso di ReCell® non deve essere usata su pazienti con nota ipersensibilità agli anestetici, adrenalina/epinefrina, soluzioni a base di povidone-iodio o clorexidina.

A4 AVVERTENZE

- La Regenerative Epithelial Suspension prodotta con ReCell deve essere applicata esclusivamente sul paziente da cui è stato prelevato il campione di tessuto originario (solo per uso autologo).
- ReCell è fornito all'operatore sanitario in condizioni sterili ed è previsto per un singolo uso. Non riutilizzare, congelare o risterilizzare i componenti del dispositivo.
- Non usare ReCell o i componenti del dispositivo se la confezione è danneggiata o se si notano segni di manomissione.
- Non usare ReCell o i componenti del dispositivo se la data di utilizzo è successiva alla data di scadenza riportata sulla confezione.
- Tutti i componenti di ReCell devono essere maneggiati usando la tecnica asettica.
- Se un campione di tessuto viene raccolto e trattato secondo queste istruzioni, dovrebbero essere necessari soltanto tra 15 e 30 minuti di contatto con la soluzione enzimatica. Un contatto per un periodo superiore a 60 minuti non è consigliato.
- I materiali contaminati e i rifiuti devono essere smaltiti usando recipienti appropriati per rifiuti biologici.
- L'enzima di separazione è derivato da tessuto animale e, sebbene nel processo di fabbricazione siano stati implementati severi controlli per ridurre al minimo il rischio di contaminazione patogena, un piccolo rischio di contaminazione esiste, e non può essere garantita una libertà assoluta da agenti infettivi.
- L'unità di trattamento del ReCell è alimentata internamente da quattro batterie AA non sostituibili. Il dispositivo non deve essere usato in presenza di materiali infiammabili e non deve essere incenerito in fase di smaltimento.

A5 PRECAUZIONI

- Indossare occhiali protettivi e altri indumenti protettivi.
- Per una vitalità cellulare ottimale, il campione di tessuto deve essere trattato immediatamente dopo essere stato raccolto.
- Il dispositivo ReCell è per il solo utilizzo monouso.
- Non riutilizzare, congelare o risterilizzare nessuno degli elementi nel dispositivo.
- Non usare il dispositivo se il contenitore appare manomesso o danneggiato.

A6 REAZIONI AVVERSE

Informare immediatamente Avita Medical di ogni reazione avversa o sospetta reazione avversa correlate a ReCell.

A7 SIGNIFICATI DEI SIMBOLI

Il sistema di imballaggio è contrassegnato con vari simboli. Questi simboli sono armonizzati internazionalmente e definiscono determinate caratteristiche del prodotto e del processo di fabbricazione:



Questo simbolo sta a indicare che il prodotto è esclusivamente monouso



Questo simbolo sta a indicare che l'utilizzatore deve consultare le istruzioni per l'uso accluse



Questo simbolo sta a indicare che la data riportata a fianco è la data di fabbricazione



Questo simbolo sta a indicare che la data riportata a fianco è la data di scadenza del prodotto



Questo simbolo sta a indicare il fabbricante del prodotto



Questo simbolo sta a indicare che la temperatura riportata a fianco specifica il limite superiore della temperatura di conservazione



Questo simbolo sta a indicare che il prodotto o i componenti all'interno di questo sono stati sterilizzati usando ossido di etilene



Questo simbolo sta a indicare che il prodotto o i componenti all'interno di questo sono stati sterilizzati usando irradiazione con raggi gamma



Questo simbolo sta a indicare che il prodotto o i componenti all'interno di questo sono stati sterilizzati usando vapore

A8 DOSAGGIO

ReCell è fornito in forma di dispositivo monouso. Il contenuto di ciascun dispositivo è sufficiente per preparare fino a 24 ml di Regenerative Epithelial Suspension per coprire una ferita acuta di estensione fino a 1920 cm² compresi.

A9 COME VIENE FORNITO

Il dispositivo ReCell si compone di:

- 1 unità di trattamento con meccanismo di riscaldamento incorporato.
 - 1 vassoio sterile asportabile
 - 1 filtro cellulare asportabile
- 1 flaconcino sigillato di Enzyme (enzima)
- 1 flaconcino da 10 ml di Sterile Water (acqua sterile)
- 4 flaconcini da 10 ml di Buffer (soluzione tampone)
- 7 siringhe da 10 ml
- 2 aghi appuntiti
- 4 aghi aspiranti spuntati
- 1 filtro cellulare supplementare
- 2 bisturi chirurgici usa e getta

- 1 pacchetto di etichette sterili per siringa
- 4 ugelli spruzzatori

Sterilizzazione e verifica dei componenti

- L'unità di trattamento e gli aghi sono stati sterilizzati con ossido di etilene.
- L'enzima è stato sottoposto a filtrazione e sterilizzazione finale mediante irradiazione con raggi gamma.
- Il bisturi e gli ugelli spruzzatori sono stati sterilizzati mediante irradiazioni con raggi gamma.
- Le siringhe sono state sterilizzate o con ossido di etilene o mediante irradiazione con raggi gamma.
- La soluzione tampone e l'acqua sterile sono state sterilizzate usando vapore.

A10 CONSERVAZIONE

Una volta ricevuto ReCell, ispezionare la confezione per vedere se presenta segni esterni di danneggiamento. Se la confezione esterna del dispositivo o la confezione di uno qualsiasi dei singoli componenti sembrano danneggiati, contattare immediatamente il rappresentante commerciale di zona. Non usare nessuno dei componenti del dispositivo se la confezione appare danneggiata. In caso di restituzione di ReCell, assicurarsi che tutte le confezioni e i componenti originali siano restituiti insieme al dispositivo.

ReCell, compreso l'enzima, può venire conservato a temperatura ambiente controllata, senza superare i 27 °C. Le prove effettuate indicano che a questa temperatura l'enzima rimane attivo per almeno 21 mesi. L'etichetta sul flaconcino di enzima indica una scadenza di 21 mesi dalla data di produzione.

Non aprire o usare ReCell oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.

A11 SMALTIMENTO

- ReCell e tutti i componenti individuali sono previsti per un singolo uso. I componenti di ReCell non sono riutilizzabili e devono essere scartati dopo un singolo uso. Il riutilizzo potrebbe causare infezioni o la trasmissione di malattie.
- Per uno smaltimento corretto seguire le norme locali.
- I materiali contaminati e i rifiuti devono essere smaltiti usando recipienti appropriati per rifiuti biologici.
- ReCell contiene batterie e componenti elettrici -- NON INCENERIRE
- La procedura per rimuovere batteria / parti elettroniche dell'unità di trattamento è la seguente:
 - Adottare le corrette precauzioni contro i rischi biologici quando si maneggia l'unità di trattamento usata.
 - Togliere il coperchio superiore dell'unità di trattamento. Mettere da parte il coperchio superiore.
 - Togliere il vassoio interno e metterlo da parte.
 - Aprire il vassoio principale interno premendo contemporaneamente su entrambi i lati del corpo esterno.
 - Verificare che le parti siano separate (vassoio principale interno e corpo esterno). Se le parti del vassoio interno e del corpo esterno non sono separate, si può usare un piccolo cacciavite a lama piatta per facilitare il distacco delle parti interne ed esterne.
 - Sollevare il vassoio interno per lasciare esposto il vano batteria.
 - Togliere le batterie e le parti elettroniche e smaltirle nei flussi di rifiuti appropriati.
 - Smaltire i restanti componenti in conformità con i metodi appropriati.

B TRATTAMENTO CON RECELL

B1 MATERIALI

Durante la procedura con ReCell saranno necessari i seguenti materiali e strumenti.

- Guanti chirurgici e un telo sterile adeguato
- Occhiali e indumenti protettivi
- Soluzione (antisettica) per la preparazione cutanea
- Anestetico locale con adrenalina se non controindicato
- Opportune fasciature per ferite. Per i dettagli vedere più sotto "Cure postoperatorie"
- 1 o 2 pinze chirurgiche a punta fine (becco lungo) a scelta
- Strumentazione di propria scelta per la raccolta di tessuto cutaneo, p.e. dermatomo Zimmer® (Zimmer Orthopedic Surgical Products, Inc, USA), coltello di Silver, coltello Humby, Dermablade® (Personna® American Safety Razor Co, USA)
- Strumentazione di propria scelta per la preparazione del letto della ferita
- Orologio o timer per controllare il tempo di incubazione

B2 PREDISPOSIZIONE DEL DISPOSITIVO RECELL

Scegliere e preparare aree di lavoro sterili e non sterili. Si noti che il dispositivo ReCell contiene sia componenti sterili che non sterili.

Usando una tecnica asettica standard, preparare un'area chirurgica sterile.

- Rimuovere l'unità di trattamento dalla confezione sterile e collocarla nell'area sterile.
- Aprire l'unità di trattamento e notare l'insero interno in plastica bianca asportabile. Questo inserto funge da vassoio sterile da usare in fase di preparazione e raschiamento del campione di tessuto

ESEGUIRE UNA VERIFICA AUTOMATICA

Eseguire una verifica automatica per controllare che l'unità di trattamento funzioni correttamente.

- Collaudare l'unità di trattamento per garantirne la funzionalità, premendo il tasto contrassegnato con (?). Durante la verifica automatica dovrebbero accendersi tutte le spie. Quando l'unità ha completato la verifica automatica (ci vogliono circa 30 secondi), verrà emesso un singolo bip e si accenderà la spia verde (✓) 'pronto', ad indicare che l'unità di trattamento funziona correttamente. Se le spie non si accendono, o se si accende la spia rossa (!), non usare il dispositivo. L'unità si spegnerà automaticamente 1 minuto dopo il mancato inizio del riscaldamento dell'enzima.
- Se dopo la verifica automatica il dispositivo si spegne, si possono eseguire ulteriori verifiche automatiche.
- A questo punto non premere il tasto di funzionamento (▶).



A - PREPARARE LA SOLUZIONE ENZIMATICA (COMPONENTE A)

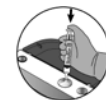
- Nell'area di lavoro non sterile, togliere il cappuccio dal flaconcino contrassegnato con 'Enzima' per lasciare esposta la membrana di iniezione. Pulire la membrana con una salviettina sterile imbevuta di alcol e lasciare asciugare (facoltativo).
- Attaccare un ago sterile appuntito a una siringa sterile da 10 ml e aspirare l'intero volume di acqua sterile.
- Iniettare l'intero volume di acqua sterile nel flaconcino di enzima. NON USARE la soluzione tampone in questo stadio: potrebbe inibire l'azione enzimatica.
- Inclinare delicatamente il flaconcino per miscelare la soluzione sino a completa dissoluzione. Non agitare e fare attenzione ad evitare la formazione di schiuma.
- Aspirare nella siringa l'intero volume della soluzione enzimatica disciolta.
- Usando una tecnica asettica, erogare l'intero volume di soluzione enzimatica nel pozzetto sinistro dell'unità di trattamento (Pozzetto A). Scartare siringa ed ago.



B - PREPARARE LA SOLUZIONE TAMPONE (COMPONENTE B)

Collocare i seguenti pezzi nell'area sterile.

- 2 siringhe da 10 ml
- 1 ago appuntito da 19 ga
- 1 foglio di etichette sterili per siringa
- 1 filtro cellulare
- 2 bisturi chirurgici usa e getta



I quattro (4) flaconcini di soluzione tampone devono restare al di fuori dell'area sterile

- Applicare l'etichetta "BUFFER" (TAMPONE) a una delle nuove siringhe da 10 ml. La siringa "BUFFER" (TAMPONE) verrà usata diverse volte per prelevare soluzione tampone dai flaconcini. Metterla da un canto nell'area sterile.
- Applicare l'etichetta "UNFILTERED SUSPENSION" (SOSPENSIONE NON FILTRATA) all'altra siringa da 10 ml. La siringa "UNFILTERED SUSPENSION" (SOSPENSIONE NON FILTRATA) verrà usata diverse volte per aspirare la sospensione cellulare non filtrata dal vassoio ed erogarla nel filtro cellulare. Metterla da un canto nell'area sterile.
- È importante che queste siringhe vengano usate solo per il fine previsto indicato sull'etichetta e che rimangano sterili.
- Togliere il coperchio da uno dei flaconcini contrassegnati con "BUFFER" (TAMPONE). Pulire la membrana del flaconcino con

una salviettina sterile imbevuta di alcol e lasciare asciugare (facoltativo). Attaccare l'ago sterile appuntito alla siringa "BUFFER" (TAMPONE) e aspirare dal flaconcino l'intero volume di soluzione tampone (circa 10 ml).

- Eroare l'intero volume di soluzione tampone nel pozzetto centrale vuoto dell'unità di trattamento (Pozzetto B). Tutti i 10 ml di soluzione tampone verranno utilizzati per risciacquare i campioni di tessuto cutaneo.
- Mettere da un canto la siringa "BUFFER" (TAMPONE) e l'ago nell'area sterile per un utilizzo successivo.

C - PREPARARE I COMPONENTI PER L'EROGAZIONE (COMPONENTE C)

Collocare tutti i pezzi nell'area sterile.

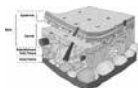
- 4 siringhe da 10 ml
- 4 aghi aspiranti spuntati
- 4 ugelli spruzzatori

B3 PREPARAZIONE DEL LETTO DELLA FERITA

- Letto della ferita vascolarizzato e pulito - Per ottimizzare il trattamento, la Regenerative Epithelial Suspension deve essere applicata esclusivamente su un letto della ferita vascolarizzato e pulito senza residui di tessuto necrotico. Ciò si può ottenere o mediante dermoabrasione usando una fresetta rotante a testa di diamante, abrasione laser, dissezione con strumenti taglienti, oppure mediante altre tecniche alternative a seconda della natura della ferita.
- Esente da infezione - La Regenerative Epithelial Suspension non deve essere usata in presenza di contaminazione o infezione, perché l'epitalizzazione iniziale e la vitalità a lungo termine sono fortemente dipendenti dall'assenza di infezione. Si possono prescrivere antibiotici profilattici se il paziente è a rischio di contaminazione o infezione. Si consiglia di eseguire tamponi della ferita 48 ore prima dell'intervento programmato, per avere dati microbiologici aggiornati.
- Sanguinamento puntiforme - Il letto della ferita deve essere preparato in modo tale che il derma venga lasciato esposto e si osservi un sanguinamento puntiforme. Ciò si può realizzare con diversi metodi, ad esempio laser ablativo, laser frazionale o abrasione meccanica. Occorre preservare quanto più derma vitale è possibile. Se il tessuto è danneggiato (ad esempio, a causa di ustioni), è essenziale uno sbrigliamento accurato al livello del tessuto vitale; rimuovere tutto il tessuto necrotico.
- Quando si usa ReCell per il trattamento di ferite acute a tutto spessore, si consiglia di combinare il trattamento con un trapianto di tessuto cutaneo di spessore variabile e/o sostituzione cutanea.

B4 ISTRUZIONI PASSO PER PASSO PER LA PREPARAZIONE DELLA REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES)

1. Prelevare un campione di tessuto cutaneo



Tipo di campione di tessuto cutaneo

È fondamentale che il campione di tessuto cutaneo raccolto sia un campione di tessuto sottile di spessore variabile che penetri nel derma e lasci un sanguinamento puntiforme nel sito donatore. Lo spessore del campione di tessuto varierà a seconda del sito corporeo e dell'età del paziente e dovrebbe essere compreso in un intervallo da 0,15 a 0,20 mm (0,006-0,008 pollici). Si consiglia l'uso di un dermatomo, un coltello di Silver, un coltello Humby o di un DermaBlade®.

Dimensioni del campione di tessuto cutaneo

Scegliere un campione di tessuto di dimensioni adeguate per l'applicazione. Ogni cm² di tessuto può creare sino ad 1 ml di RES per trattare un'area massima di 80 cm². Ogni campione di tessuto da 6 cm² (3 cm x 2 cm) è in grado di produrre circa 6 ml di RES; ogni dispositivo ReCell può trattare sino a 4,6 cm² di tessuto per avere un massimo di 24 ml di RES. Questa può servire a trattare un'area di circa 1.920 cm². Una guida indicativa per le dimensioni del campione di tessuto cutaneo è riportata nella seguente tabella.

Area del trattamento (compreso il sito donatore)	Dimensioni del campione di tessuto cutaneo
sino a 80 cm ²	1 cm x 1 cm (1 cm ²)
sino a 320 cm ²	2 cm x 2 cm (4 cm ²)
sino a 480 cm ²	3 cm x 2 cm (6 cm ²)
sino a 960 cm ²	2 ciascuno da 3 cm x 2 cm (12 cm ²)
sino a 1440 cm ²	3 ciascuno da 3 cm x 2 cm (18 cm ²)
sino a 1920 cm ²	4 ciascuno da 3 cm x 2 cm (24 cm ²)

Scelta del sito donatore

È fondamentale che il sito donatore sia pulito, di profondità adeguata, e non presenti evidenze di cellulite o infezione circostanti. Quando si crea una sospensione per la rigenerazione di tessuto glabro, scegliere un sito donatore di tessuto glabro.



Raccolta del campione di tessuto cutaneo

Usando lo strumento di vostra preferenza, come per esempio il dermatomo, il coltello di Silver, o il coltello di Humby, prelevare dal sito donatore con biopsia incisionale per shave un campione di spessore variabile di 0,15-0,20 mm (0,006-0,008 pollici). Usare la tabella sopra riportata per valutare le dimensioni del campione di tessuto occorrente, oppure calcolarle prendendo 1/80 dell'area complessiva di trattamento (ferita più siti donatori).

Per ottenere un campione di tessuto di spessore opportuno usando un dermatomo Zimmer si consigliano le seguenti impostazioni.

	Bambini	Adulti
Protezione lama (larghezza)	2,5 cm	4,5 cm
Impostazione del dermatomo	6	8

Pulire il sito donatore con soluzione antisettica quali povidone-iodio o clorexidina. Lasciare asciugare l'antisettico prima di toglierlo con salina sterile (le soluzioni antisettiche potrebbero essere citotossiche e, come tali, condizionare la vitalità cellulare se lasciate sul sito del campione di tessuto).

Se lo si desidera, infiltrare il tessuto sottocutaneo con una soluzione tumescente a scelta, per creare una superficie più compatta ed anestetizzare per il prelievo del campione di tessuto. Assicurarsi che l'anestetico non sia iniettato per via intradermica.

La zona del sito donatore può essere lubrificata, ad esempio con olio minerale sterile, per agevolare il movimento del dermatomo.

Il sito donatore può essere trattato in maniera analoga alla ferita primaria. Una volta raggiunta l'emostasi, la lesione del sito donatore può essere trattata con una piccola quantità della RES, e medicata nel modo descritto più avanti nel capitolo "Cure postoperatorie".

A causa dello spesso strato cheratinico che si trova sulla pelle glabra, è necessario eseguire due passaggi di 'shaving' sullo stesso sito. Scartare il primo campione e trattare il secondo per creare la sospensione cellulare.

2. Riscaldare la soluzione enzimatica

Accertarsi che la soluzione enzimatica sia stata trasferita nel Pozzetto A. Se si preme il tasto di funzionamento (▶) prima che la soluzione enzimatica sia stata sistemata nel pozzetto, l'unità di trattamento si surriscalderebbe rapidamente. Ogni eventuale malfunzionamento dell'unità, compreso il surriscaldamento, sarà indicato dall'accensione della spia rossa (!). In tale evenienza, usare un altro dispositivo ReCell e contattare il rappresentante commerciale di zona per concordare la restituzione o la sostituzione dell'unità.



Premere il tasto di funzionamento (▶) per riscaldare la soluzione enzimatica nel Pozzetto A. Se il dispositivo è pronto (✓) avrà inizio il riscaldamento. Se è trascorso più di un minuto dall'ultima verifica automatica, avrà luogo una verifica automatica seguita immediatamente dal riscaldamento del pozzetto. Quando il riscaldamento ha inizio, la spia arancione di riscaldamento si accende e la soluzione enzimatica viene riscaldata e mantenuta a circa 37 °C.

3. Incubare i campioni di tessuto cutaneo

Quando la spia arancione di riscaldamento si spegne e si accende quella verde (✓), la soluzione enzimatica ha raggiunto la sua temperatura target. Questo impiegherà circa 3 minuti. Di tanto in tanto la spia arancione lampeggerà, ad indicare che l'elemento riscaldante è stato attivato per mantenere la temperatura.



Mettere 1 o 2 campioni di tessuto cutaneo nella soluzione enzimatica riscaldata per 15-20 minuti per permettere la disaggregazione della matrice extracellulare. I campioni di tessuto (6 cm²) possono essere incubati 2 alla volta. Usando un solo dispositivo si possono trattare sino a 4 campioni, 2 all'inizio e 2 a seguire. Tenere gli altri campioni di tessuto in una garza sterile inumidita con soluzione salina sterile. Se i campioni di tessuto sono spessi, possono richiedere un periodo di incubazione più lungo. Ogni campione può essere tenuto in incubazione per un periodo massimo di 60 minuti, ma l'unità di trattamento manterrà la temperatura della soluzione enzimatica per soli 75 minuti.

4. Aspirare la soluzione tampone

Si può eseguire questa operazione durante l'incubazione del campione di tessuto.

Togliere il coperchio da un flaconcino contrassegnato "BUFFER" (TAMPONE). Pulire il diaframma del flaconcino con una salvietta sterile imbevuta di alcool e lasciarlo asciugare (opzionale). Usando una tecnica asettica e la siringa "BUFFER" (TAMPONE) con ago appuntito, aspirare il volume di soluzione tampone occorrente dal flaconcino omonimo. Usare un millilitro di soluzione tampone per centimetro quadro del primo campione di tessuto e aggiungere 0,5 ml di soluzione tampone per compensare le perdite durante il trattamento. La tabella che segue fornisce un esempio delle aree superficiali da trattare, le dimensioni occorrenti dei campioni di tessuto, i volumi di soluzione tampone da usare ed i volumi approssimativi di RES risultanti.



Collocare la siringa con la soluzione tampone nell'area sterile per poterla usare nelle operazioni 8 e 9 descritte più avanti.

Area di superficie da trattare per siringa	Dimensioni occorrenti dei campioni di tessuto	Volume di soluzione tampone iniziale	Volume approssimativo di RES risultante
Sino a 80 cm ²	1 cm ² (1 cm x 1 cm)	1,5 ml	1,0 ml
Sino a 160 cm ²	2 cm ² (1 cm x 2 cm)	2,5 ml	2,0 ml
Sino a 320 cm ²	4 cm ² (2 cm x 2 cm)	4,5 ml	4,0 ml
Sino a 480 cm ²	6 cm ² (3 cm x 2 cm)	6,5 ml	6,0 ml

La RES del ReCell può essere usata da sola o in combinazione con innesti a rete, innesti di spessore variabile o sostituti dermici. Ogni ml di RES può servire a trattare sino a 80 cm² quando viene usata su ferite acute a spessore variabile.



5. Verificare la disaggregazione cellulare per raschiamento

Dopo 15 - 20 minuti, togliere i campioni di tessuto dalla soluzione enzimatica riscaldata con pinze chirurgiche sterili e collocarli sul vassoio sterile con il lato dermico rivolto verso il basso. Raschiare delicatamente l'epidermide con il bisturi per controllare se le cellule si disaggregano, vale a dire i.e., se le cellule epidermiche vengono via facilmente. Se le cellule non vengono via liberamente, riportare i campioni di tessuto nella soluzione enzimatica riscaldata per altri 5 - 10 minuti e poi ripetere il test di raschiamento. Quando le cellule si lasciano raschiare via liberamente, passare all'operazione successiva.

Dopo circa 60 minuti suonerà un allarme che suonerà ogni minuto per 15 minuti. Dopo 75 minuti, l'unità di trattamento si spegne e smette di riscaldare la soluzione enzimatica. L'incubazione di un campione di tessuto per più di 60 minuti non è consigliata.



6. Sciacquare i campioni di tessuto cutaneo

Se il test di raschiamento ha esito favorevole, sciacquare brevemente il campione di tessuto nel pozzetto centrale (Pozzetto B) contenente la soluzione tampone per sciacquare via e disattivare la soluzione enzimatica residua. Riportare il campione di tessuto nella vaschetta sterile.

7. Mettere in incubazione altri campioni di tessuto cutaneo

Se si trattano 3 o 4 campioni, sistemarli nel pozzetto A per 15-20 minuti.



8. Raschiare le cellule dal campione di tessuto

Dalla siringa "BUFFER" (TAMPONE) precedentemente riempita, applicare qualche goccia di soluzione tampone al campione di tessuto collocato sul vassoio sterile con il lato dermico rivolto verso il basso. Usando le pinze chirurgiche per tenere fermo il campione di tessuto, con la lama del bisturi raschiare delicatamente la superficie epidermica e raccogliercela nella polla di soluzione tampone. Una volta che l'epidermide è stata raschiata via, raschiare il derma restante più energicamente. Continuare a raschiare sino a quando il derma si sia quasi disintegrato.



9. Sciacquare e aspirare; aspirare la sospensione non filtrata

Usare la soluzione tampone rimasta nella siringa "BUFFER" (TAMPONE) per sciacquare il bisturi e il vassoio, raccogliendo la sospensione non filtrata in un angolo del vassoio. All'occorrenza, inclinare il vassoio. Mettere da un canto la siringa "BUFFER" (TAMPONE) per poterla usare nuovamente. Per mezzo della siringa "UNFILTERED SUSPENSION" (SOSPENSIONE NON FILTRATA), raccogliere e aspirare la sospensione non filtrata. Sciacquare il vassoio con la sospensione aspirata. Aspirare e risciacquare diverse volte per massimizzare la raccolta di cellule. Infine, aspirare la sospensione cellulare nella siringa.



10. Filtrare le cellule

Erogare la sospensione cellulare non filtrata nel filtro cellulare nel pozzetto C. Mettere da un canto la siringa "UNFILTERED SUSPENSION" (SOSPENSIONE NON FILTRATA), all'interno dell'area sterile, per poterla usare con sospensioni non filtrate dai restanti campioni di tessuto cutaneo.



11. Aspirare la Regenerative Epithelial Suspension (RES)

Fissare un ago spuntato a una nuova siringa da 10 ml. Rimuovere con cura il filtro cellulare picchiettandolo sul pozzetto per rilasciare eventuali gocce residue di RES. Aspirare la RES filtrata dal pozzetto C. Al centro del fondo del pozzetto C c'è una punta conica per aiutare ad aspirare tutta la RES. Rimettere il filtro cellulare nel pozzetto C.

12. Trattare il campione 2

Trattare il secondo campione di tessuto allo stesso modo del primo. Usando la siringa "BUFFER" (TAMPONE) e un ago appuntito, aspirare un volume di soluzione tampone adeguato alla dimensione del campione di tessuto dai flaconcini di soluzione tampone (operaz. 4). Ripetere i passaggi 8-11 (raschiare, sciacquare, raccogliere, filtrare e trattare) per il secondo campione di tessuto, in modo da creare una sospensione cellulare. Usare la siringa "UNFILTERED SUSPENSION" (SOSPENSIONE NON FILTRATA) per raccogliere, sciacquare e aspirare la sospensione non filtrata dal vassoio e trasferirla al filtro cellulare. Servirsi di una nuova siringa da 10 ml e di un ago spuntato per aspirare la RES. Dopo che il campione 2 è stato trattato, sostituire il filtro cellulare nel pozzetto C con il secondo filtro cellulare fornito in dotazione

13. Trattare i campioni 3 e 4

Dopo che i campioni 3 e 4 sono stati incubati nella soluzione enzimatica per 15-20 minuti rimuoverli dal pozzetto A. Eseguire il test di raschiamento (operaz. 5) poi risciacquare se è pronto (operaz. 6). Trattare primo, poi l'altro ripetendo i passaggi 8-11 per ogni campione. Usare la siringa "BUFFER" (TAMPONE) per aspirare soluzione tampone fresca e la siringa "UNFILTERED SUSPENSION" (SOSPENSIONE NON FILTRATA) per raccogliere, sciacquare e aspirare la sospensione dal vassoio e trasferirla al filtro cellulare. Utilizzare nuove siringhe da 10 ml per aspirare la RES dal pozzetto C per ogni campione. Rimettere il filtro cellulare nel pozzetto C.



14. Applicare la sospensione ReCell al letto della ferita

Prima di applicare la RES, accertarsi che le fasciature siano tagliate e preparate per una applicazione immediata. La fasciatura principale dovrebbe essere fissata o tenuta ferma sulla faccia inferiore della ferita prima di applicare la RES. La Sezione C, "Care postoperatorie" fornisce informazioni sulla scelta e l'uso delle fasciature.

La RES può essere spruzzata per mezzo degli ugelli spruzzatori forniti, applicata in gocce sulla ferita, oppure introdotta sotto la fasciatura principale usando un ago aspirante spuntato.

La scelta del metodo di applicazione dipende dal volume di RES e dalle dimensioni e dall'ubicazione della ferita o ferite (consultare la tabella sottostante). Un certo quantitativo della RES potrebbe essere tenuto da parte per l'applicazione al sito donatore.

Volume di RES per siringa	Area di superficie da trattare	Esempio di sito della ferita	Metodo di applicazione consigliato
1,0 ml	Sino a 80 cm ²	Palmi	Gocce o sotto la fasciatura
2,0 ml	Sino a 160 cm ²	Viso, Collo	Spruzzatura o gocce
6,0 ml	Sino a 480 cm ²	Tronco, Estremità	Spruzzatura

Il volume di RES minimo necessario per l'applicazione mediante spruzzatura è di circa 2 ml.

Applicazione a spruzzo

Togliere l'ago dalla siringa contenente la RES. Attaccare l'ugello spruzzatore alla siringa esercitando una decisa pressione. Capovolgere la siringa alcune volte prima dell'applicazione, per garantire che la sospensione sia omogenea. Verificare che l'apertura dell'ugello spruzzatore attaccato si trovi di fronte alla ferita. Tenere l'applicatore a spruzzo a circa 10 cm dal punto più elevato della ferita e in posizione tale che la prima goccia di RES cada sulla superficie della ferita. Esercitare una pressione moderata sullo stantuffo della siringa. Iniziare a spruzzare in corrispondenza della parte più elevata della ferita, in modo che il prodotto che defluisce aiuti a coprire le aree più dipendenti della ferita. Sulla superficie della ferita dovrebbe essere erogata una fine nebbiolina di RES. Per coprire un'area più estesa, muovere con attenzione l'applicatore a spruzzo in un movimento continuo da un lato all'altro della ferita mentre si spruzza.

Applicazione a gocce

Non togliere l'ago spuntato dalla siringa contenente la RES. Capovolgere la siringa alcune volte prima dell'applicazione, per garantire che la sospensione sia omogenea. Partendo dal punto più elevato della ferita, applicare con attenzione, goccia a goccia, la RES sulla superficie della ferita.

Applicazione sotto la fasciatura principale

Se si introduce la RES sotto una fasciatura, non togliere l'ago spuntato dalla siringa contenente la RES. Capovolgere la siringa alcune volte prima dell'applicazione, per garantire che la sospensione sia omogenea. Sistemare la fasciatura tagliata sopra la ferita, introdurre delicatamente l'ago sotto la fasciatura ed erogare la RES. Per ferite di dimensioni maggiori potrebbe essere necessario introdurre l'ago e la RES in diversi punti per garantire una copertura completa.

Nota: La fibrina nel letto preparato della ferita offre un ambiente ideale per l'adesione cellulare. Molte delle cellule erogate, ma non tutte, aderiranno alla ferita. È normale che una parte della RES defluisca dalla ferita. Una sospensione ben preparata ha un numero di cellule sufficiente a trattare la ferita, consentendo il deflusso.

C CURE POSTOPERATORIE

Le seguenti informazioni, precauzioni e osservazioni forniscono linee guida per l'assistenza dopo ReCell. Si prega di discutere delle cure postoperatorie più opportune con il rappresentante Avita e fornire al paziente la brochure informativa "Dopo ReCell".

C1 FASCIATURA INIZIALE

Dopo aver applicato la RES, coprire la ferita con una fasciatura antiaderente, non assorbente, a fori piccoli, come per esempio Telfa™ Clear (Covidien, USA) o prodotto simile. In alcuni casi, potrebbe essere più pratico applicare per prima la fasciatura primaria e introdurre poi la RES sotto la fasciatura servendosi di un ago spuntato. Seguire sempre le istruzioni indicate dal produttore della fasciatura. A discrezione dell'operatore sanitario, fasciature asciutte come la fasciatura Telfa™ Clear possono essere applicate umidite, imbevendo leggermente la fasciatura in salina sterile prima di fasciare la ferita. La fasciatura può essere fissata alla ferita con colla chirurgica, punti di sutura o graffette, se necessario.

Sulla fasciatura principale mettere una fasciatura secondaria per proteggere la ferita ed assorbire l'eventuale essudato. Questa fasciatura dovrebbe essere a basso potere assorbente, minimamente aderente, a basso sforzo di taglio e facilmente asportabile. Un esempio è uno strato di garza paraffinata posto sulla fasciatura principale e coperto con una compressa umida di salina o di povidone-iodio e una benda di tessuto.

C2 FASCIATURE SUCCESSIVE

Potrebbe rendersi necessario cambiare le fasciature esterne e compressive nel caso di livelli elevati di essudato; tuttavia, la fasciatura principale deve restare in situ per 6-8 giorni, o secondo quanto indicato dal quadro clinico. Accertarsi di proteggere la fasciatura primaria durante i cambi di fasciatura secondaria. Man mano che si forma la nuova epidermide, la fasciatura primaria si allenta e si solleva e non deve venire rimossa dalle aree a cui aderisce ancora. È ESSENZIALE CHE LA RIMOZIONE DELLA FASCIATURA PRINCIPALE NON PRODUCA LESIONI. LE FASCIATURE CHE NON SI STACCANO FACILMENTE DEVONO ESSERE IMBEVUTE DI UNA SOLUZIONE A BASE ACQUOSA O OLEOSA PRIMA DELLA RIMOZIONE PER EVITARE TRAUMI. Una volta che è stata tolta la fasciatura principale, si deve applicare una fasciatura protettiva idonea come Jelonet® (Smith & Nephew, UK) o Mepitel® (Mölnlycke, Svezia) per proteggere la superficie della ferita.

Non utilizzare fasciature asciutte come protezione su un'area contenente vescicole puntiformi, perché l'essudato secco potrebbe provocare l'adesione alla fasciatura del tessuto cutaneo rigenerato, il che potrebbe causare lesioni nel momento in cui si toglie la fasciatura. Usare invece (ad esempio) una garza oleata o paraffinata sino a quando non si hanno più aree aperte o formazione di vescicole.

Qualsiasi evidenza o sintomo di infezione o di guarigione mal riuscita deve essere registrato e affrontato.

C3 PRECAUZIONI DA ADOTTARE DURANTE LE CURE POSTOPERATORIE

- I pazienti devono prendere le precauzioni necessarie ad impedire che l'area trattata si bagni mentre la ferita è ancora aperta.
- Non disturbare la fasciatura principale per un minimo di 6-8 giorni. Far sì che la rimozione della fasciatura principale non produca lesioni – Non togliere la fasciatura principale con forza.
- Consigliare ai pazienti di evitare traumi alla ferita ed alle fasciature tra cui, se del caso, lo scarico pressorio. Dopo la chiusura iniziale dell'area trattata con ReCell possono essere necessarie sino a due settimane supplementari perché il tessuto cutaneo rigenerato maturi e s'irrobustisca. Durante questo periodo occorre indossare fasciature, specialmente sulle estremità.
- L'uso di medicazioni citotossiche (ad esempio, sulfadiazina d'argento) è controindicato per le aree trattate con ReCell.
- Fornire a pazienti e badanti informazioni e materiali sufficienti per una opportuna protezione contro il verificarsi di nuove lesioni durante la cicatrizzazione e la maturazione dell'area trattata.
- Raccomandare ai pazienti di astenersi da attività faticose.
- I pazienti devono evitare l'esposizione diretta ai raggi del sole per almeno quattro settimane dopo il trattamento.

C4 GESTIONE DELLA CICATRICE

Una volta che la ferita è guarita, raccomandare al paziente di continuare a proteggere la zona da qualsiasi trauma superficiale e di evitare l'esposizione diretta ai raggi del sole per almeno quattro settimane. Si consiglia di usare regolarmente una protezione solare a schermo totale e di massaggiare due volte al giorno con un prodotto idratante per la pelle non oleoso.

Informare il paziente che nelle settimane e nei mesi successive si osserveranno dei cambiamenti nella zona della ferita. La pigmentazione e la consistenza della pelle continueranno a maturare e migliorare durante questo lasso di tempo e potrebbero essere necessari sino a 12 mesi per raggiungere il risultato finale.

Le procedure di follow-up devono seguire i protocolli standard per la particolare lesione e il trattamento prestato.

D INDIVIDUAZIONE E RISOLUZIONE DEI PROBLEMI

La polvere enzimatica non si scioglie completamente

Assicurarsi che l'enzima sia miscelato a fondo con l'acqua sterile capovolgendo il flaconcino alcune volte. Spesso una piccola quantità di sostanza particolata rimane insoluta nella soluzione ricostituita. Questo non riduce l'attività dell'enzima.

Non usare soluzione tampone per sciogliere l'enzima: potrebbe interferire con l'azione enzimatica.

Il campione di tessuto cutaneo è troppo grande, troppo spesso o troppo sottile

Prestare particolare attenzione quando si raccoglie il campione di tessuto. La biopsia dovrebbe prelevare un campione sottile (da 0,15 a 0,20 mm) di spessore variabile con procedura di 'shaving', con solo una sottilissima sezione di derma (consultare le istruzioni precedenti sulle impostazioni del dermatomo). Il campione di tessuto di spessore adeguato garantirà la riuscita disaggregazione delle cellule. Le dimensioni massime consigliate del campione di tessuto per l'uso con il dispositivo ReCell sono di 3 cm x 2 cm.

Se il campione di tessuto è troppo vasto (più grande delle dimensioni massime consigliate), tagliarlo per ridurre le dimensioni e scartare la parte in eccesso.

Se il campione di tessuto è troppo spesso, tagliarlo in pezzettini di 1 cm x 1 cm prima di porlo nella soluzione enzimatica riscaldata. Se la disaggregazione delle cellule non riesce, continuare a riportare il campione di tessuto nella soluzione enzimatica riscaldata per altri 5 - 10 minuti, fino a un tempo massimo totale di 60 minuti. Se ancora le cellule non si lasciano raschiare via liberamente, potrebbe essere necessario prelevare un altro sottile campione di tessuto di spessore variabile da un sito donatore DIVERSO e ripetere il processo usando un nuovo dispositivo ReCell.

Se il campione di tessuto è troppo sottile, prelevare un altro campione da un sito donatore DIVERSO e ripetere il processo.

Soluzione tampone aggiunta al flaconcino di enzima

Se al flaconcino di enzima, in luogo di acqua sterile, viene aggiunta per errore soluzione tampone, l'attività enzimatica potrebbe essere inibita. Se la soluzione tampone è miscelata con la polvere enzimatica, scartare l'enzima e usare un nuovo dispositivo ReCell.

Disaggregazione cellulare difficoltosa

Assicurarsi che l'elemento riscaldante sia acceso. Quando il dispositivo ReCell è acceso e pronto all'uso, si accenderà la spia verde (✓). La spia arancione di riscaldamento si accenderà quando il dispositivo sta riscaldando. Se il campione di tessuto è troppo vasto o troppo spesso, la disaggregazione delle cellule richiederà più tempo. Fare riferimento alle indicazioni sopra riportate.

Ugello ostruito

Se la RES esce a fatica dall'ugello o non esce affatto, l'ugello attaccato alla siringa potrebbe essere ostruito. Usare uno degli altri ugelli forniti in dotazione o prendere in esame la possibilità di applicare la sospensione sulla ferita a gocce.

Copertura insufficiente dell'area di trattamento

Se la RES viene persa durante il processo di applicazione e/o non si ottiene una copertura sufficiente dell'area di trattamento, prelevare un altro campione di tessuto e ripetere la procedura utilizzando un secondo dispositivo ReCell. Questo permetterebbe di completare il trattamento creando una successiva RES.



AVITA Medical Americas, LLC
(Legal Manufacturer)
28159 Avenue Stanford, Suite #200
Valencia, CA 91355-2271, USA
Tel: +1 661 367 9170
Fax: +1 661 367 9180

Email: support.am@avitamedical.com



Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands
Tel: +31 0 70 345 8570
Fax: +31 0 70 346 7299

Il dispositivo di raccolta di cellule autologhe ReCell® è soggetto a brevetti e modelli rilasciati e a domande in corso di registrazione di Avita Medical.

Brevetti USA n. 9.029.140 & 9.078.741; Brevetti europei n. 1 357 922 & 2 343 079 AT, BE, DE, ES, FR, GB, IT, NL, PT, SE, TR;
Brevetto giapponese n. 5214085; Brevetto di Hong Kong n. 1057713



Autologe cellenooft systeem

Gebruiksaanwijzing

Enkel gelicentieerde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg met ervaring in het gebruik van ReCell mogen ReCell® gebruiken.

Waarschuwing:

Het ReCell Autologe cellenooft systeem wordt intern gevoed door vier niet-vervangbare AA batterijen (1,5v). Het systeem mag niet gebruikt worden in de nabijheid van ontvlambare anaesthetica. Niet verbranden bij het weggooien. Het gebruik van het systeem kan beïnvloed worden door elektromagnetische straling en bij eventuele storingen dienen voor gebruik alle mogelijke bronnen van elektromagnetische straling verwijderd te worden.

INHOUDSOPGAVE

A	ACHTERGROND	75
A1	BESCHRIJVING.....	75
A2	BEDOELD GEBRUIK/INDICATIES	75
A3	CONTRA-INDICATIES	75
A4	WAARSCHUWINGEN	75
A5	VOORZORGSMATREGELEN	75
A6	BIJWERKINGEN.....	75
A7	BETEKENIS VAN SYMBOLEN.....	76
A8	DOSERING.....	76
A9	LEVERING.....	76
A10	OPSLAG.....	76
A11	AFVALVERWERKING	76
B	RECELL BEHANDELING	77
B1	MATERIALEN.....	77
B2	OPSTELLEN VAN HET RECELL-SYSTEEM	77
B3	WONDBED VOORBEREIDING	78
B4	STAP-VOOR-STAP INSTRUCTIES VOOR HET BEREIDEN VAN DE REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES).....	78
C	NAZORG	82
C1	EERSTE VERBAND.....	82
C3	VOORZORGSMATREGELEN VOOR NAZORG.....	82
C4	BEHANDELING VAN LITTEKENS.....	82
D	TROUBLESHOOTING	83

A ACHTERGROND

A1 BESCHRIJVING

ReCell® is een eenmalig, zelfstandig, op batterijen werkend systeem voor het oogsten van autologe cellen. Het bevat een eigen enzymatische celdesaggregatie- en activeringsoplossing evenals afgifteoplossingen, steriele chirurgische instrumenten en actuators. Met het ReCell® systeem kunnen dunne split-thickness huidmonsters genomen worden die behandeld kunnen worden om een Regenerative Epithelial Suspension™ (RES™) te produceren voor direct gebruik op een voorbereid wondoppervlak.

De RES bevat een gemengde populatie van cellen verkregen uit de desaggregatie van het huidmonster dat overwegend keratinocyten en fibroblasten, maar ook melanocyten, langerhanscellen, en epidermale basale cellen omvat. Het behoud van melanocyten is belangrijk voor het herstel van het natuurlijk pigment van de receptorsite.

Het enzym dat gebruik wordt om de cellen te bewerken is een biologisch agens en dit kan lichte variaties in kleur en textuur geven.

A2 BEDOELD GEBRUIK/INDICATIES

ReCell is bedoeld om de cellen uit een split-thickness huidmonster van een patiënt te desaggregeren en deze cellen te verzamelen om ze terug te brengen naar de patiënt. De cellen kunnen gebruikt worden voor autologe toepassing op het voorbereide wondbed zoals bepaald door de arts zoals voor de behandeling van brandwonden of andere acute wonden.

A3 CONTRA-INDICATIES

- ReCell is gecontra-indiceerd voor patiënten met klinisch geïnfecteerde of necrotische wonden.
- ReCell mag niet gebruikt worden om Regenerative Epithelial Suspension voor te bereiden voor toepassing op patiënten met gekende overgevoeligheid voor trypsine of samengestelde natriumlactaat oplossingen.
- De ReCell huidmonster verzamelpcedure mag niet gebruikt worden bij patiënten die een gekende overgevoeligheid hebben voor anaesthetica, adrenaline/epinefrine, povidon-jood of chloorhexidine oplossingen.

A4 WAARSCHUWINGEN

- De Regenerative Epithelial Suspension geproduceerd met ReCell mag enkel gebruikt worden bij de patiënt van wie het originele huidmonster genomen werd (enkel autoloog gebruik).
- ReCell wordt steriel aan de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg bezorgd en is bestemd voor eenmalig gebruik. De systeemonderdelen mogen niet opnieuw gebruikt, bevroren of opnieuw gesteriliseerd worden.
- Gebruik ReCell of de systeemonderdelen niet als de verpakking beschadigd is of tekenen vertoont dat er mee geknoeid werd.
- Gebruik ReCell of de systeemonderdelen niet als de gebruiksdatum de vervaldatum op de verpakking overschrijft.
- ReCell onderdelen moeten met een aseptische techniek gehanteerd worden.
- Indien het huidmonster geoogst en bewerkt is volgens deze instructies, zou contact met het enzym gedurende 15 en 30 minuten moeten volstaan. Langer contact dan 60 minuten wordt niet aanbevolen.
- Besmette materialen en afval moeten verwijderd worden via de geschikte recipiënten voor biologisch gevaarlijk afval.
- Het splitsingsenzym is van dierlijke oorsprong en, alhoewel strenge controles zijn uitgevoerd in het productieproces om het risico van pathogene besmetting te beperken, bestaat er een geringe kans op besmetting en absolute bescherming tegen infectieuze agentia kan niet worden gegarandeerd.
- De ReCell verwerkingseenheid wordt intern gevoed door vier niet-vervangbare AA batterijen. Het apparaat mag niet gebruikt worden in de nabijheid van ontvlambare materialen en mag niet verbrand worden bij het weggooiën.

A5 VOORZORGSMAATREGELEN

- Er moeten beschermingsbrillen en andere beschermingskleding gedragen worden.
- Voor optimale levensvatbaarheid van de cellen, dient het huidmonster onmiddellijk na het oogsten bewerkt te worden.
- Het ReCell systeem is enkel voor eenmalig gebruik. De systeemonderdelen niet opnieuw gebruiken, bevriezen of opnieuw steriliseren worden.
- Gebruik het systeem niet als de verpakking beschadigd is of tekenen vertoont dat er mee geknoeid werd.

A6 BIJWERKINGEN

Eventuele bijwerkingen of vermoedelijke bijwerkingen in verband met ReCell moeten onmiddellijk gemeld worden aan Avita Medical.

A7 BETEKENIS VAN SYMBOLEN

De verpakking is voorzien van verschillende symbolen. Deze symbolen worden internationaal gebruikt en definiëren bepaalde karakteristieken van het product en het productieproces:



Dit symbool geeft aan dat het product voor eenmalig gebruik bestemd is



Dit symbool geeft aan dat de gebruiker de bijhorende gebruiksaanwijzingen moet lezen



Dit symbool geeft aan dat de hiernaast vermelde datum de productiedatum is



Dit symbool geeft aan dat de hiernaast vermelde datum de vervaldatum is van het product



Dit symbool geeft de producent aan van het product



Dit symbool geeft aan dat de hiernaast vermelde temperatuur de vereiste opslagconditie aanduidt



Dit symbool geeft aan dat het product of onderdelen ervan gesteriliseerd werden met ethyleenoxide



Dit symbool geeft aan dat het product of onderdelen ervan gesteriliseerd werden met gammastraling



Dit symbool geeft aan dat het product of onderdelen ervan gesteriliseerd werden met stoom

A8 DOSERING

ReCell wordt geleverd als systeem voor eenmalig gebruik. De inhoud van elk systeem is voldoende om maximaal 24 ml Regenerative Epithelial Suspension te bereiden die kan worden gebruikt voor het bedekken van een acute wondzone van tot en met 1920 cm².

A9 LEVERING

Het ReCell Systeem bestaat uit:

- 1 x Verwerkingseenheid met ingebouwd verwarmingsmechanisme.
 - 1 x verwijderbare steriele plaat
 - 1 x verwijderbare celzeef
- 1 x verzegelde flacon met enzym
- 1 x 10 ml flacon met steriel water
- 4 x 10 ml flacon bufferoplossing
- 7 x 10-ml injectiespuiten
- 2 x scherpe naalden
- 4 x botte optreknaalden
- 1 x extra celzeef
- 2 x wegwerp chirurgisch mes

- 1 x pakket labels voor steriele injectiespuiten
- 4 x spraymonden

Sterilisatie en testen van onderdelen

- De verwerkingseenheid en naalden werden gesteriliseerd met ethyleenoxide.
- Het enzym werd gefilterd en een laatste keer gesteriliseerd met gammastraling.
- Het chirurgische mes en de spraymonden werden gesteriliseerd met gammastraling.
- De injectiespuiten werden gesteriliseerd met ethyleenoxide of gammastraling.
- De buffer en het steriele water werden gesteriliseerd met stoom.

A10 OPSLAG

Kijk bij ontvangst van ReCell de verpakking na op uiterlijke tekenen van schade. Indien de buitenste verpakking of de verpakking van een van de afzonderlijke onderdelen beschadigd lijkt, neem dan onmiddellijk contact op met uw plaatselijke vertegenwoordiger. Gebruik geen onderdelen van het systeem als de verpakking beschadigd lijkt. Bij retournering van ReCell, let erop dat de originele verpakking en onderdelen met het systeem worden teruggestuurd.

ReCell, inclusief het enzym, kan bewaard worden bij gecontroleerde kamertemperatuur, beneden 27 °C. Tests geven aan dat het enzym bij deze temperatuur gedurende ten minste 21 maanden werkzaam blijft. Het enzym is op de label voorzien van een uiterste gebruiksdatum van 21 maanden na de fabricagedatum.

ReCell mag niet geopend of gebruikt worden na de vervaldatum die vermeld staat op de verpakking.

A11 AFVALVERWERKING

- ReCell en alle afzonderlijke onderdelen zijn bestemd voor eenmalig gebruik. ReCell onderdelen kunnen niet opnieuw gebruikt worden en moeten weggegooid worden na eenmalig gebruik. Hergebruik kan leiden tot infectie of ziekteoverdracht.
- Volg lokale voorschriften voor correcte verwijdering.
- Besmette materialen en afval moeten verwijderd worden via de geschikte recipiënten voor biologisch gevaarlijk afval.
- ReCell bevat batterijen en elektrische onderdelen – NIET VERBRANDEN
- Een procedure voor het verwijderen van de batterijen/elektronica uit de verwerkingseenheid is als volgt:
 - Neem gepaste voorzorgsmaatregelen bij het hanteren van de gebruikte verwerkingseenheid.
 - Verwijder de bovenklep van de verwerkingseenheid. Leg de bovenklep opzij.
 - Verwijder de binnenste plaat en leg hem aan de kant.
 - Open de binnenste hoofdplaat door beide kanten van het buitenste omhulsel gelijktijdig in te drukken.
 - Controleer of de delen gescheiden worden (binnenste hoofdplaat en buitenste omhulsel). Als de delen van de binnenste plaat en het buitenste omhulsel niet vaneen zijn, mag een smalle platte schroevendraaier gebruikt worden om de binnenste en buitenste delen van elkaar te scheiden.
 - Hef de binnenste plaat op om het batterijcompartiment bloot te leggen.
 - Verwijder de batterijen en de elektronica en deponeer ze in de gepaste afvalrecipiënten.
 - Verwijder de overige onderdelen in overeenstemming met de gepaste methodes.

B RECELL BEHANDELING

B1 MATERIALEN

De volgende materialen en instrumenten zijn nodig tijdens de ReCell procedure.

- Chirurgische handschoenen en een geschikt steriel laken
- Beschermende brillen en kleding
- Huidvoorbereidende (antiseptische) oplossing
- Lokale anaesthetica met adrenaline indien niet gecontra-indiceerd
- Geschikt wondverband. Zie "Nazorg" hieronder voor details.
- 1 of 2 fijne punten (met lange neus) forceps naar keuze
- Instrument naar keuze voor het oogsten van huid, bv. Zimmer® Dermatoom (Zimmer Orthopedic Surgical Products, Inc, VS), Silvers mes, Humby mes, Dermablade® (Personna® American Safety Razor Co, VS)
- Wondbed voorbereidingsinstrument naar keuze
- Klok of tijdschakelaar voor het controleren van de incubatietijd

B2 OPSTELLEN VAN HET RECELL-SYSTEEM

Selecteer en bereid steriele en niet-steriele werkvelden voor. N.B. het ReCell systeem bevat zowel steriele als niet-steriele onderdelen.

Creëer een steriel operatieveld door standaard aseptische technieken toe te passen.

- Neem de verwerkingseenheid uit de steriele verpakking en plaats hem in het steriele veld.
- Open de verwerkingseenheid en bemerk de verwijderbare binnenste witte plastic plaat. Deze plaat dient als steriele plaat voor het voorbereiden en het schrapen van het huidmonster. .

TEST HET RECELL SYSTEEM

Test het systeem om te verifiëren dat de verwerkingseenheid correct functioneert.

- Test de verwerkingseenheid om de functionaliteit zeker te stellen door de toets met (?) in te drukken. Alle lampjes moeten branden tijdens de zelftest. Als de eenheid zijn zelftest vervolledigd heeft (in ongeveer 30 seconden), zal hij eenmaal piepen en het groene, klaar, lampje (✓) zal oplichten om aan te duiden dat de verwerkingseenheid correct functioneert. Als de lampjes niet branden of het rode lampje (!) oplicht, gebruik het systeem dan niet. De eenheid zal automatisch uitschakelen na 1 minuut als de enzymverwarming niet gestart is.
- Wanneer het systeem uitschakelt na de zelftest, kunnen aanvullende zelftests worden uitgevoerd.
- Deze keer niet op de toets voor draaien (▶) drukken.



A - BEREID ENZYM (COMPONENTSET A)

- In het niet-steriele werkgebied de dop verwijderen van de flacon gemerkt met Enzym om het injectiemembraan bloot te leggen. Veeg het membraan af met een steriel alcoholdoekje en laat het drogen (optioneel).
- Bevestig een scherpe, steriele naald aan een steriele 10 ml injectiespuit en trek het volledige volume steriel water op.
- Injecteer het volledige volume steriel water in de flacon met enzym. GEBRUIK GEEN buffer in dit stadium daar dit de werking van het enzym kan remmen.
- Kantel de flacon voorzichtig om de oplossing te mengen tot hij opgelost is. Niet schudden en wees voorzichtig om schuimvorming te vermijden.
- Trek het volledige volume van het opgeloste enzym terug in de injectiespuit.
- Dispenseer met behulp van aseptische techniek, het volledige enzymvolume in het kommetje aan de linkerkant van de verwerkingseenheid (kommetje A). Gooi de injectiespuit en de naald weg.



B - BEREID BUFFEROPLOSSING (COMPONENTSET B)

Breng de volgende items in het steriele veld.

- 2 x 10 ml injectiespuiten
- 1 x 19ga scherpe naald
- 1 x vel labels voor steriele injectiespuiten
- 1 x celzeef
- 2 x wegwerp chirurgisch mes



De vier (4) bufferflacons dienen buiten het steriele veld te blijven

- Breng het "BUFFER" label aan op een van de nieuwe 10-ml injectiespuiten. De "BUFFER" injectiespuit zal een aantal keren worden gebruikt om buffer uit de flacons op te trekken. Leg weg in het steriele veld.
- Breng het label "ONGEFILTERDE SUSPENSIE" aan op de andere 10-ml injectiespuit. De injectiespuit met "ONGEFILTERDE SUSPENSIE" wordt een aantal keren gebruikt voor het verzamelen van ongefilterde celsuspensie van de plaat en te

dispenseren in de celzeef. Leg weg in het steriele veld.

- Het is belangrijk dat deze injectiespuiten alleen worden gebruikt voor hun bedoelde, gelabelde doel en dat zij steriel blijven.
- Verwijder de dop van een flacon gemerkt Buffer. Veeg het membraan van de injectieflacon af met een steriel alcoholdoekje en laat het drogen (optioneel).
- Bevestig de scherpe, steriele naald aan de "BUFFER" injectiespuit en trek het volledige volume buffer op (ongeveer 10 ml) uit de flacon.
- Dispenseer het gehele buffervolume in het lege middelste kommetje van de verwerkingseenheid (kommetje B). De gehele 10 ml buffer wordt gebruikt voor het spoelen van huidmonsters.
- Leg de "BUFFER" injectiespuit en naald opzij in het steriele veld voor later gebruik.

C - BEREID AFGIFTE-ITEMS (COMPONENTSET C)

Breng alle items in het steriele veld.

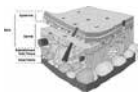
- 4 x 10-ml injectiespuiten
- 4 x botte optreknalden
- 4 x spraymonden

B3 WONDBED VOORBEREIDING

- Zuiver, doorbloed wondbed – Voor het optimaliseren van de behandeling dient de Regenerative Epithelial Suspension alleen te worden aangebracht op een zuiver, doorbloed wondbed zonder achtergebleven necrotisch weefsel. Dit kan worden bereikt met hetzij dermabrasie met behulp van een roterende boor met diamantkop, laserablatie, scherpe dissectie of andere alternatieve technieken afhankelijk van de aard van de wond.
- Infectievrij – De Regenerative Epithelial Suspension mag niet worden gebruikt in aanwezigheid van een verontreiniging of infectie, daar eerste her-epithelialisatie en langdurige levensvatbaarheid uitermate afhankelijk zijn van het ontbreken van infectie. Profylactische antibiotica kunnen worden voorgeschreven wanneer de patiënt risico op verontreiniging of infectie loopt. Wondswabs voor up-to-date microbiologie worden aanbevolen gedurende 48 uur vóór de geplande operatie.
- Puntbloedingen – Het wondbed dient zodanig te worden voorbereid dat dermis wordt blootgesteld en puntbloedingen worden waargenomen. Dit kan worden bereikt via verschillende methoden, bijv. ablatieve laser, fractionele laser of mechanische abrasie. Er dient zoveel mogelijk levensvatbare dermis te worden geconserveerd. Bij aanwezigheid van weefselschadiging (bijv. brandwonden) is nauwkeurig debridement tot het niveau van levensvatbaar weefsel essentieel; al het necrotische weefsel moet verwijderd worden.
- Bij gebruik van ReCell voor het behandelen van acute wonden met volle dikte, wordt een combinatie met split-thickness huidtransplantatie en/of dermale vervangingstechnologie aanbevolen.

B4 STAP-VOOR-STAP INSTRUCTIES VOOR HET BEREIDEN VAN DE REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES)

1. Neem een huidmonster



Huidmonstertype

Het is essentieel dat het geogoste huidmonster een dun, split-thickness huidmonster is dat doordringt tot de dermis en een puntbloeding achterlaat op de donorsite. De dikte van het huidmonster zal variëren met de plaats op het lichaam en de leeftijd van de patiënt en dient binnen het bereik van 0,15 tot 0,20 mm (0,006 tot 0,008 inch) te vallen. Het gebruik van een dermatoom, Silvers mes, Humby mes of DermaBlade® wordt geadviseerd.

Formaat van het huidmonster

Kies het juiste huidmonsterformaat voor de toepassing. Elke vierkante centimeter huidmonsterveld kan tot 1 ml RES creëren voor behandeling van een gebied van maximaal 80 cm². Elke 6 cm² (3 cm x 2 cm) huidmonster kan ongeveer 6 ml RES creëren; elk ReCell-systeem kan tot 4,6 cm² huidmonsters verwerken voor maximaal 24 ml RES. Dit kan worden gebruikt voor het behandelen van een gebied van ongeveer 1.920 cm². De richtlijn voor monsters voor de grootte van huidmonsters wordt in de volgende tabel getoond:

Behandelgebied (Inclusief donorsite)	Huidmonstergrootte
tot maximaal 80 cm ²	1 cm x 1 cm
tot maximaal 320 cm ²	2 cm x 2 cm (4 cm ²)
tot maximaal 480 cm ²	3 cm x 2 cm (6 cm ²)
tot maximaal 960 cm ²	2 stuks. 3 cm x 2 cm (12 cm ²)
tot maximaal 1440 cm ²	3 stuks. 3 cm x 2 cm (18 cm ²)
tot maximaal 1920 cm ²	4 stuks. 3 cm x 2 cm (24 cm ²)

Keuze van donorsite

Het is essentieel dat de donorsite schoon is, de juiste diepte heeft en geen tekenen vertoont van omringende cellulitis of infectie. Kies bij het creëren van een suspensie voor het regenereren van onbehandeld weefsel een donorplek van onbehandeld weefsel.

Oogsten van het huidmonster

Gebruik het instrument van uw keuze zoals dermatoom, Silvers mes, of Humby mes, schraap een split-thickness huidbipt van de donorsite met een dikte van 0,15-0,20 mm (0,006-0,008 inch). Gebruik de bovengenoemde tabel voor het schatten van de benodigde huidmonstergrootte, of bereken door 1/80 van het totale behandelingsgebied te nemen (wond plus donorsitesgebieden).



De volgende instelling worden aangeraden voor het verkrijgen van een huidmonster van de juiste dikte met behulp van een Zimmer-dermatoom.

	Kinderen	Volwassene
Lemmet bescherming (breedte)	2,5 cm	4,5 cm
Dermatoominstelling	6	8

Reinig de donorsite met antiseptische oplossing zoals povidon-jood of chloorhexidine. Laat het antisepticum drogen alvorens het te verwijderen met steriele fysiologische zoutoplossing (antiseptische oplossingen kunnen cytotoxisch zijn en kunnen als zodanig van invloed zijn op de levensvatbaarheid van cellen wanneer zij achtergelaten worden op de huidmonstersite).

Infiltreer indien nodig het subcutane weefsel met een tumescente oplossing naar keuze, om een steviger oppervlak te bieden en anesthesie voor het nemen van het huidmonster. Let op dat het anaestheticum niet intradermaal wordt geïnjecteerd.

Het donorsitegebied kan gesmeerd worden, bijvoorbeeld met steriele mineraalolie, om verplaatsing van het dermatoom te vergemakkelijken.

De donorsite kan op dezelfde manier worden behandeld als de primaire wond. Zodra hemostase bereikt wordt, kan een kleine hoeveelheid RES op de wond op de donorsite worden aangebracht en worden verbonden op de in het deel Nazorg beschreven wijze.

Ten gevolge van de dikke keratinelaag op een onbehandelde huid, is het noodzakelijk twee keer over dezelfde site in deze gebieden te schrappen. Gooi het eerste monster weg en verwerk het tweede huidmonster om de celsuspensie te creëren.

2. Verwarm enzym

Verifieer of het enzym is overgebracht naar kommetje A. De verwerkingseenheid zal snel oververhit raken wanneer op de run toets (▶) wordt gedrukt voordat het enzym in het kommetje is geplaatst. Elk defect in de eenheid, inclusief oververhitting, zal worden aangegeven doordat het rode lampje (!) gaat branden. Gebruik wanneer dit gebeurt een ander ReCell systeem en neem contact op met uw lokale vertegenwoordiger om het retourneren of vervangen van de eenheid te regelen.



Druk op de run toets (▶) dan zal de verwarming beginnen. Als er meer dan een minuut verstreken is na de vorige zelftest, zal automatisch een zelftest draaien, onmiddellijk gevolgd door verwarming van het kommetje. Het oranje verwarmingslampje zal branden wanneer het verwarmen begint en het enzym zal op de temperatuur van ongeveer 37 °C worden verwarmd en gehandhaafd.

3. De huidmonsters incuberen

Wanneer het oranje waarschuwinglampje uitschakelt en het groene (✓) brandt, heeft het enzym zijn targettemperatuur bereikt. Dit zal ongeveer 3 minuten in beslag nemen. Het oranje lampje zal van tijd tot tijd knipperen, ten teken dat het verwarmingselement is geactiveerd om de temperatuur te handhaven.



Plaats 1 of 2 huidmonsters gedurende 15 tot 20 minuten in het verwarmde enzym om extracellulaire matrixafbraak mogelijk te maken. Huidmonsters (6 cm²) kunnen per 2 tegelijk worden geïncubeerd. Er kunnen maximaal 4 monsters worden verwerkt met behulp van een enkel systeem, eerst 2, daarna nog eens twee. Houd de andere huidmonsters vochtig in steriel gas dat is bevochtigd met steriele fysiologische zoutoplossing. Wanneer de huidmonsters dik zijn, moeten zij mogelijk langer worden geïncubeerd. Elk monster kan maximaal 60 minuten worden geïncubeerd, de verwerkingseenheid zal de enzymtemperatuur slechts 75 minuten handhaven.

4. Buffer optrekken

Deze stap kan worden uitgevoerd terwijl het huidmonster wordt geïncubeerd.

Verwijder de dop van een flacon gemerkt Buffer. Veeg het membraan van de injectieflacon af met een steriel alcoholdoekje en laat het drogen (optioneel). Trek met behulp van de aseptische techniek en de "BUFFER" injectiespuit met scherpe naald de benodigde hoeveelheid Buffer op uit de Buffer-flacon. Gebruik één milliliter Buffer per vierkante centimeter van het eerste huidmonster en voeg 0,5 ml Buffer toe ter vervanging van verlies tijdens het verwerken. De volgende tabel geeft te behandelen voorbeeldoppervlakten, benodigde huidmonster grootten, te gebruiken hoeveelheden Buffer en ongeveer resulterende RES-volumes.



Leg de injectiespuit met Buffer in het steriele veld voor gebruik in onderstaande stappen 8 en 9.

Te behandelen oppervlakte per injectiespuit	Benodigde huidmonstergrootte	Starthoeveelheid buffer	Ongeveer resulterende hoeveelheid RES
Tot maximaal 80 cm ²	1 cm ² (1 cm x 1 cm)	1,5 ml	1,0 ml
Tot maximaal 160 cm ²	2 cm ² (1 cm x 2 cm)	2,5 ml	2,0 ml
Tot maximaal 320 cm ²	4 cm ² (2 cm x 2 cm)	4,5 ml	4,0 ml
Tot maximaal 480 cm ²	6 cm ² (3 cm x 2 cm)	6,5 ml	6,0 ml

ReCell-RES kan alleen of in combinatie met meshed, split-thickness transplantaten of dermale substituten worden gebruikt. Elke 1 ml RES kan worden gebruikt voor het behandelen van maximaal 80 vierkante centimeters bij gebruik op acute wonden met partial-thickness.



5. Test voor celdesaggregatie

Verwijder het (de) huidmonster(s) na 15 tot 20 minuten uit de verwarmde enzymoplossing met steriele forceps en plaats het huidmonster met de dermale kant omlaag op de steriele plaat. Schraap de epidermis voorzichtig met het chirurgische mes om te testen of cellen desaggregeren, d.w.z. epidermale cellen gemakkelijk loskomen. Wanneer de cellen niet gemakkelijk loskomen, het huidmonster nog eens 5 tot 10 minuten terugdoen in het verwarmde enzym en vervolgens de schraaptest herhalen. Wanneer de cellen gemakkelijk losgeschraapt kunnen worden, ga dan verder naar de volgende stap.

Na ongeveer 60 minuten zal een alarm afgaan en zal gedurende 15 minuten elke minuut klinken. Na 75 minuten zal de verwerkingseenheid uitschakelen en stoppen met het verwarmen van het enzym. Incubatie van een huidmonster gedurende meer dan 60 minuten wordt afgeraden.



6. Spoel de huidmonsters

Na een geslaagde schraaptest het huidmonster kort spoelen in het middelste kommetje (label B) die de buffer bevat voor het afspoelen en deactiveren van het resterende enzym. Leg het huidmonster weer op de steriele plaat.

7. Incuberen van extra huidmonsters

Plaats bij het verwerken van 3 of 4 monsters deze gedurende 15-20 minuten in kommetje A.



8. Schraap cellen van het huidmonster

Met het huidmonster met de dermale kant omlaag op de steriele plaat, een paar druppels buffer uit de eerder gevulde "BUFFER" injectiespuit op het huidmonster aanbrengen. Met behulp van de forceps voor het verankeren van het huidmonster, het epidermale oppervlak voorzichtig schrapen met het lemmet van het chirurgische mes en verzamelen in de bufferpool. Zodra de epidermis is weggeschraapt, de resterende dermis krachtiger schrapen. Ga verder met schrapen totdat de dermis bijna gededesintegreerd is.



9. Spoelen en aspireren; ongefilterde suspensie optrekken

Gebruik de resterende buffer in de "BUFFER" injectiespuit om het chirurgische mes en de plaat te spoelen, waarbij de ongefilterde suspensie wordt verzameld in één hoek van de plaat. Kantel de plaat indien nodig. Leg de "BUFFER" injectiespuit opzij voor later gebruik. Verzamel en trek de ongefilterde suspensie op met behulp van de "ONGEFILTERDE SUSPENSIE" injectiespuit. Spoel de plaat met behulp van de opgetrokken suspensie. Trek op en spoel een aantal keren om het verzamelen van cellen te maximaliseren. Trek tenslotte de suspensie op in de injectiespuit.



10. Cellen filteren

Dispenseer de ongefilterde celsuspensie in de celzeef in kommetje C. Leg de injectiespuit met "ONGEFILTERDE SUSPENSIE" opzij, in het steriele veld, voor gebruik met ongefilterde suspensies uit de resterende huidmonsters.



11. Trek de Regenerative Epithelial Suspension (RES) op

Bevestig een botte naald op een nieuwe 10 ml injectiespuit. Verwijder de celzeef voorzichtig, tik de celzeef over het kommetje om eventuele resterende druppels RES te verwijderen. Trek de gefilterde RES op uit kommetje C. Er is een conische punt in het midden van de bodem van kommetje C als hulpmiddel bij het optrekken van de gehele RES. Breng de celzeef terug naar kommetje C.

12. Monster 2 verwerken

Verwerk het tweede huidmonster op dezelfde manier als de eerste. Trek met behulp van de "BUFFER" injectiespuit en een scherpe naald de juiste hoeveelheid Buffer op voor de huidmonstergrootte uit de Bufferflacons (Stap 4). Herhaal de stappen 8-11 (schraap, spoel, verzamel, filter en trek op) voor het tweede huidmonster voor het produceren van een suspensie. Gebruik de injectiespuit met "ONGEFILTERDE SUSPENSIE" voor het verzamelen, spoelen en optrekken van de ongefilterde suspensie van de plaat en breng over naar de celzeef. Gebruik een nieuwe 10-ml injectiespuit en stomp naald om de RES op te trekken. Nadat monster 2 is verwerkt de celzeef in kommetje C vervangen door de geleverde tweede celzeef.

13. Monsters 3 en 4 verwerken

Nadat de monsters 3 en 4 gedurende 15-20 minuten in het enzym zijn geïncubeerd, verwijdert u ze uit kommetje A. Voer de schraaptest (stap 5) uit en spoel nadat het klaar is (stap 6). Verwerk eerst één, daarna de ander door de stappen 8-11 voor elk monster te herhalen. Gebruik de injectiespuit met "BUFFER" voor het optrekken van vers Buffer en de "ONGEFILTERDE SUSPENSIE" voor het verzamelen, spoelen, en optrekken van de suspensie van de plaat en overbrengen naar de celzeef. Gebruik nieuwe 10-ml injectiespuiten om de RES uit kommetje C voor elk monster op te trekken. Breng de celzeef terug naar kommetje C.

14. RES op wondbed aanbrengen

Controleer voorafgaand aan het aanbrengen van de RES of de verbanden zijn geknipt en voorbereid op onmiddellijk gebruik. Het primaire verband dient te worden vastgezet of vastgehouden te worden op het lagere aspect van de wond voordat de RES wordt aangebracht. Deel C, nazorg, verschaft informatie over selectie en gebruik van verband.



De RES kan met een spray worden aangebracht met behulp van de meegeleverde sproeispuitspuitmonden, of op de wond worden gedruppeld of worden aangebracht onder het primaire verband met behulp van een stompe optreknaald.

De keuze van aanbrengmethode is afhankelijk van de hoeveelheid RES en de grootte en locatie van de wond(en) (raadpleeg de onderstaande tabel). Een deel van de RES kan worden gereserveerd voor aanbrengen op de donorsite.

RES-volume per injectiespuit	Te behandelen oppervlakte	Voorbeeld wondsite	Aanbevolen applicatiemethode
1,0 ml	Tot maximaal 80 cm ²	Handpalmen	Druppelen of onder verband
2,0 ml	Tot maximaal 160 cm ²	Gezicht, nek	Sprayen of druppelen
6,0 ml	Tot maximaal 480 cm ²	Romp, extremiteiten	Sprayen

De minimale hoeveelheid RES die nodig is voor de spraytoepassing is ongeveer 2 ml.

Spray-applicatie

Verwijder de naald van de injectiespuit met de RES. Bevestig de meegeleverde sproeispuitspuitmond op de injectiespuit en druk stevig aan. Keer de injectiespuit voor het aanbrengen een aantal keren om om een gelijkmatige suspensie zeker te stellen. Controleer of de opening van de bevestigde sproeispuitspuitmond op de wond is gericht. Houd de sprayapplicator ongeveer 10 cm vanaf het hoogste punt van de wond en in een zodanige positie dat de eerste RES-druppel op het wondoppervlak valt. Pas matige druk toe op de plunjer van de injectiespuit. Start spraying op het hoogste punt van de wond zodat al het weglopende materiaal helpt bij het bedekken van de meer afhankelijke gebieden van de wond. Er dient een fijne nevel van RES op het wondoppervlak afgegeven te worden. Om een groter gebied te dekken de sprayapplicator in één continue beweging van de ene kant van de wond naar de andere bewegen tijdens het sprayen.

Druppelapplicatie

De stompe naald mag niet van de injectiespuit met de RES worden verwijderd. Keer de injectiespuit voor het aanbrengen een aantal keren om om een gelijkmatige suspensie zeker te stellen. Te beginnen bij het hoogste punt van de wond, de RES voorzichtig op het wondoppervlak druppelen.

Aanbrengen onder primair verband

Bij het inbrengen van de RES onder een verband de stompe naald niet verwijderen van de injectiespuit met de RES. Keer de injectiespuit voor het aanbrengen een aantal keren om om een gelijkmatige suspensie zeker te stellen. Plaats het afgeknipte verband over de wond en breng de naald voorzichtig in onder het verband en voer de RES in. Bij grotere wonden moeten de naald en de RES mogelijk op een aantal punten worden ingebracht om volledige dekking zeker te stellen.

N.B.: De fibrine in het voorbereide wondbed biedt een ideale omgeving voor celadhesie. Veel, maar niet alle, geleverde cellen zullen aan de wond hechten. Het is normaal dat een deel van de RES van de wond aftoopt. Een goed bereide suspensie heeft voldoende cellen voor het behandelen van de wond, waarbij rekening is gehouden met wegloop.

C NAZORG

De volgende informatie, voorzorgsmaatregelen en opmerkingen bieden richtlijnen voor zorg na ReCell. Bespreek passende nazorg met uw vertegenwoordiger van Avita en geef de patiënt de "Na ReCell" brochure met richtlijnen.

C1 EERSTE VERBAND

Dek na het aanbrengen van de RES de wond af met een niet-hechtende, niet-absorberende, kleine poriën verband zoals Telfa™ Clear (Covidien, VS) wondverband of soortgelijk. In sommige gevallen kan het praktischer zijn om het primaire verband eerst aan te brengen en de RES onder het verband in te brengen met behulp van een stompe naald. Volg steeds de instructies zoals bepaald door de producent van het verband. Droog verband zoals Telfa™ Clear wondverband kan vochtig aangebracht worden op advies van de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg door het verband even in steriele zoutoplossing te weken alvorens de wond af te dekken. Het verband kan vastgemaakt worden aan de wond met chirurgische lijm, hechtingen of nietjes indien nodig.

Plaats een tweede verband over het eerste verband om de wond te beschermen en eventueel exsudaat te absorberen. Dit dient een weinig-absorberend, laag-hechtend, laag-scharend, gemakkelijk te verwijderen verband te zijn. Eén voorbeeld is een paraffinegaslaag, geplaatst over het eerste verband bedekt met een vochtig zout of povidon-jood kompres en een elastisch verband.

C2 VOLGENDE VERBANDEN

Bij hoge exsudaatniveaus moet het buitenste verband en compressie mogelijk worden vervangen, het eerste verband moet echter 6-8 dagen op zijn plaats blijven, of zoals klinisch voorgeschreven. Pas op dat het primaire verband wordt beschermd tijdens het vervangen van het secundaire verband. Het primaire verband zal na de vorming van nieuwe epidermis losraken en loskomen en dient niet te worden verwijderd van gebieden waaraan het nog vast zit. **HET IS ESSENTIEEL DAT HET VERWIJDEREN VAN PRIMAIR VERBAND ATRAUMATISCH IS. ELK VERBAND DAT NIET GEMAKKELIJK LOST, DIENT DOORWEEKT TE WORDEN MET EEN WATERIGE OPLOSSING OF EEN OPLOSSING GEBASEERD OP OLIE OM TRAUMA TE VOORKOMEN.** Zodra het eerste verband verwijderd is, moet een klevend retentieverband zoals Jelonet® (Smith & Nephew, VK) of Mepitel® (Mölnlycke, Zweden) aangebracht worden om het wondoppervlak te beschermen.

Gebruik geen droge verbanden als bescherming over een gebied van stippeblaarvorming, daar gedroogd exsudaat de oorzaak zou kunnen zijn dat nieuw geregenereerde huid hecht aan het verband, waardoor mogelijk letsel kan ontstaan bij het verwijderen van het verband. Gebruik in plaats daarvan (bijvoorbeeld) een vet of paraffine gasverband tot alle blaren of open gebieden verdwenen zijn.

Elk teken of symptoom van infectie of slechte genezing in dit stadium moet opgetekend en aangepakt worden.

C3 VOORZORGSMAATREGELEN VOOR NAZORG

- Patiënten moeten de noodzakelijke maatregelen nemen om te voorkomen dat de behandelde gebieden nat worden terwijl de wond nog open is.
- Het eerste verband gedurende minimaal 6-8 dagen niet verstoren. Zorg ervoor dat het eerste verband atraumatisch wordt verwijderd - Het eerste verband niet met kracht verwijderen.
- Men dient patiënten te adviseren trauma aan de wond en het verband te vermijden, inclusief drukverlichting indien van toepassing. Na het sluiten van het behandelde gebied kan het nog wel twee weken duren voordat de geregenereerde huid volgroeid is en sterk wordt. Gedurende die tijd moet een beschermend verband worden gedragen, met name op extremiteiten.
- Gebruik van bekende cytotoxische medicatie (bijv. zilverulfadiazine) is gecontra-indiceerd voor gebieden die werden behandeld met behulp van ReCell.
- Patiënten en zorgverleners dienen adequate informatie en materialen voor passende bescherming tegen nieuw letsel tijdens de genezing en volgroeing van het behandelde gebied te krijgen.
- Patiënten dienen geadviseerd te worden af te zien van inspannende activiteit.
- Patiënten dienen gedurende ten minste 4 weken na de behandeling blootstelling aan direct zonlicht te vermijden..

C4 BEHANDELING VAN LITTEKENS

Als de wond genezen is, moet de patiënt geadviseerd worden de zone te beschermen tegen elk oppervlaktetrauma en direct zonlicht gedurende ten minste vier weken te vermijden. Regelmatig gebruik van een sunblock en tweemaal daags een massage met een niet-vettige vochtinbrengende crème wordt aangeraden.

De patiënt moet erop gewezen worden dat het wondgebied zal veranderen gedurende de volgende weken en maanden. Het pigment en de textuur van de huid zullen gedurende deze tijd blijven rijpen en verbeteren en het kan tot 12 maanden duren voordat het uiteindelijke resultaat zichtbaar is.

Follow-up procedures moeten de standaardregels voor huidtransplantatie volgen overeenkomstig de specifieke wond en gegeven behandeling.

D TROUBLESHOOTING

Het enzympoeder lost niet volledig op

Zorg ervoor dat het enzym goed gemengd wordt met steriel water door de flacon enkele keren om te draaien. Vaak blijft een kleine hoeveelheid van fijn stof onopgelost achter in de aangemaakte oplossing. Dit vermindert de activiteit van het enzym niet.

Gebruik geen buffer om het enzym op te lossen omdat dit kan interfereren met de enzymwerking.

Het huidmonster is te groot, te dik of te dun

Let vooral goed op bij het oogsten van het huidmonster. Het moet een dun (0,15-0,20 mm) split-thickness geschraapt biopt zijn met enkel een zeer dunne sectie van de dermis (zie voorgaande instructies voor dermatoom instellingen). Het huidmonster van de gepaste dikte zal een succesvolle celdesaggregatie garanderen. De maximaal aanbevolen grootte van het huidmonster om te gebruiken in het ReCell systeem is 3 cm x 2 cm.

Als het huidmonster te groot is (groter dan maximaal aanbevolen), snij het dan op kleinere grootte en gooi de rest weg.

Als het huidmonster te dik is, snij het huidmonster in stukjes van 1 cm x 1 cm alvorens ze in de verwarmde enzymoplossing te plaatsen. Als de cellen niet desaggregeren, leg het huidmonster dan telkens weer voor nog eens 5-10 minuten in de verwarmde enzymoplossing, tot een maximum van 60 minuten in totaal. Als de cellen dan nog niet gemakkelijk afgeschraapt kunnen worden, kan het nodig zijn om een ander dun, split-thickness huidmonster te nemen van een ANDERE donorsite en de procedure te herhalen met behulp van een nieuw ReCell systeem.

Als het huidmonster te dun is, moet u een ander huidmonster nemen van een ANDERE donorsite en de procedure herhalen.

Buffer toegevoegd aan de enzymflacon

Als per ongeluk de buffer is toegevoegd aan de enzymflacon in plaats van steriel water, kan de enzymwerking geremd worden.

Als de buffer gemengd is met het enzympoeder, moet het enzym weggegooid en een nieuw ReCell systeem gebruikt worden.

Moeilijke celdesaggregatie

Zorg ervoor de het verwarmingselement aan staat. Het groene lampje (✓) zal oplichten als het ReCell systeem aan staat en klaar is voor gebruik. Het oranje verwarminglampje zal oplichten als het systeem opwarmt. Desaggregatie van de cellen duurt langer als het huidmonster te groot is of te dik. Zie hierboven voor advies.

De spraymond is geblokkeerd

Als de RES niet gemakkelijk of helemaal niet sprayt, kan de spraymond die aan de injectiespuit bevestigd is, geblokkeerd zijn.

Gebruik een van de andere meegeleverde spraymonden of overweeg het druppelen van de suspensie op de wond.

Onvoldoende bedekking van het wondbed

Als er RES verloren ging tijdens het applicatieproces en het wondbed niet voldoende werd bedekt, neem dan een ander huidmonster en herhaal de procedure met een nieuw ReCell systeem om bijkomende RES te creëren en de behandeling te vervolledigen.



AVITA Medical Americas, LLC
(Legal Manufacturer)
28159 Avenue Stanford, Suite #200
Valencia, CA 91355-2271, USA
Tel: +1 661 367 9170
Fax: +1 661 367 9180
Email: support.am@avitammedical.com



Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands
Tel: +31 0 70 345 8570
Fax: +31 0 70 346 7299

Het ReCell® Autologe Cellenoogst systeem is onderworpen aan de verleende en aangevraagde octrooien en designtoepassingen van Avita Medical.

Amerikaanse octrooien nrs. 9,029,140 & 9,078,741; Europese octrooien nrs. 1 357 922 & 2 343 079 AT, BE, DE, ES, FR, GB, IT, NL, PT, SE, TR; Japans octrooi nr. 5214085; Hongkong octrooi nr. 1057713



Otolog Hücre Toplama Cihazı

KULLANMA TALİMATI

ReCell® yalnızca ReCell kullanımında eğitimli olan yetkili sağlık personeli tarafından kullanılmalıdır.

Uyarı:

ReCell Otolog hücre toplama cihazı 4 adet dahili, değiştirilemez AA pil (1.5v) ile çalışır. Yanıcı anestetik karışımların bulunduğu durumlarda cihaz kullanılmamalıdır. Atılma zamanı geldiğinde ateşe atmayın. Cihazın performansı elektromanyetik radyasyon kaynaklarından etkilenebilir ve herhangi bir anıza göze çarparsa, tekrar kullanılmadan önce bütün olası elektromanyetik radyasyon kaynakları kaldırılmalıdır.

İÇİNDEKİLER TABLOSU

A	ARKA PLAN	87
A1	TANIM	87
A2	KULLANIM AMACI / ENDİKASYONLAR	87
A3	KONTRENDİKASYONLAR	87
A4	UYARILAR	87
A5	ÖNLEMLER	87
A6	ADVERS REAKSİYONLAR	87
A7	SEMBOLLERİN ANLAMLARI	88
A8	DOZAJ	88
A9	NASIL SUNULUR	88
A10	SAKLAMA	88
A11	ATILMASI	88
B	RECELL UYGULAMASI	89
B1	MATERYALLER	89
B2	RECELL KİTİN AYARLANMASI	89
B3	YARA YATAĞININ HAZIRLANMASI	90
B4	REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION'IN (RES) HAZIRLANMASI İÇİN ADIM ADIM TALİMATLAR	90
C	İYİLEŞME BAKIMI	94
C1	İLK SARGI BEZİ UYGULAMASI	94
C2	SONRAKİ SARGI BEZİ UYGULAMASI	94
C3	İYİLEŞME BAKIMI ÖNLEMLERİ	94
C4	YARA TEDAVİSİ	94
D	SORUN GİDERME	95

A ARKA PLAN

A1 TANIM

ReCell® tek kullanımlık, tek başına kullanılabilen, pille çalışan, otolog hücre toplama cihazıdır. İçinde enzimatik dağıtıcı çözelti ve aktivasyon çözeltisi ve ayrıca uygulama çözeltileri, steril cerrahi cihazlar ve aktüatörler bulunur. ReCell cihazı, hazırlanmış yara yüzeyine hızlı dağılacak Regenerative Epithelial Suspension™ (RES™) yaratacak ince yarik kalınlığında cilt numunesi alınmasını sağlar.

RES temelde keratinositler ve fibroblastları ancak aynı zamanda melanositleri, Langerhans hücrelerini ve epidermal bazal hücreleri de içeren cilt numunesinin ayrıştırılmasından elde edilen hücrelerin bir karma popülasyonunu içerir. Alıcı bölgede doğal pigmentlenmenin geri kazandırılması için melanositlerin korunması önemlidir.

Hücrelerin işlenmesi için kullanılan Enzim bir biyolojik ajandır ve bu nedenle renk ve doku olarak ufak değişiklikler gösterebilir.

A2 KULLANIM AMACI / ENDİKASYONLAR

ReCell bir hastanın yarik kalınlıktaki cilt numunesinden hücrelerin ayrıştırılması ve bu hücrelerin hastaya tekrar uygulanmak üzere toplanmasında kullanılır. Bu hücreler, doktor tarafından belirlenecek şekilde hazırlanmış yara yatağına otolog uygulanması için kullanılır.

A3 KONTRENDİKASYONLAR

- ReCell klinik enfekte veya nekrotik yaraları olan hastalar için kontrendikedir.
- ReCell, trispin veya bileşik sodyum laktat çözeltisine bilinen hipersensitivitesi bulunan hastalara uygulamak üzere Regenerative Epithelial Suspension hazırlamak için kullanılmamalıdır.
- ReCell kullanımı için hazırlanan cilt numunesi toplama prosedürü, anestetikler, adrenalin/epinefrin, povidin-iyodin veya klorheksidin çözeltisine bilinen hipersensitivitesi bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.

A4 UYARILAR

- ReCell ile üretilen Regenerative Epithelial Suspension sadece orijinal cilt numunesi alınan hastalara uygulanmalıdır (sadece otolog kullanım için).
- ReCell sağlık çalışanlarına steril olarak sunulur ve tek kullanımlıktır. Cihazın bileşenlerini tekrar kullanmayın, dondurmayın ve tekrar sterilize etmeyin.
- ReCell veya cihaz bileşenlerini ambalajı hasarlı veya açılmışsa kullanmayın.
- ReCell veya cihaz bileşenlerini eğer ambalajın üzerinde yer alan son kullanım tarihi geçmişse kullanmayın.
- Bütün ReCell bileşenleri aseptik teknikle kullanılmalıdır.
- Eğer cilt numunesi buradaki talimatlara göre toplanır ve gerçekleştirilirse, Enzim ile sadece 15 ile 30 dakika arasında bir temas gerektirir. 60 dakikayı aşan bir temas önerilmez.
- Kirlenmiş malzemeler ve atıklar uygun biyolojik tehlikeli atık haznelere atılmalıdır.
- Ayrıştırma Enzimi hayvan dokusundan elde edilir ve her ne kadar patojen bulaşması riskini en aza indirmek için üretim sürecinde sıkı kontroller uygulanıyor olsa da, az da olsa kirlenme riski bulunur ve bulaşıcı ajanlardan tamamen temizlenme garantisi edilmez.
- ReCell işlem ünitesi dört adet dahili, değiştirilemez AA pil ile çalışır. Yanıcı maddelerin bulunduğu bir ortamda cihaz çalıştırılmamalıdır ve ateşe atılmamalıdır.

A5 ÖNLEMLER

- Koruyucu gözlük ve diğer koruyucu kıyafetler kullanılmalıdır.
- En iyi hücre yaşayabilirliği için, cilt numunesi, toplamının hemen ardından işlenmelidir.
- ReCell cihazı sadece tek kullanımlıktır. Cihazın içindeki bileşenlerini tekrar kullanmayın, dondurmayın ve tekrar sterilize etmeyin.
- Ambalajının açıldığına veya hasar gördüğüne dair bir iz varsa cihazı kullanmayın.

A6 ADVERS REAKSİYONLAR

ReCell ile ilgili bütün advers reaksiyonlar veya şüphelenilen advers reaksiyonlar hemen Avita Medical'e bildirilmelidir.

A7 SEMBOLLERİN ANLAMLARI

Ambalaj sistemi çok sayıda sembole etiketlenmiştir. Bu semboller uluslararası uyumluluktur ve ürünle üretim sürecinin belirli özelliklerini tanımlar.



Bu sembol ürünün sadece tek kullanımlık olduğunu ifade eder



Bu sembol kullanıcının cihazla birlikte gelen kullanma talimatına başvurması gerektiğini ifade eder



Bu sembol yandaki tarihin üretim tarihi olduğunu ifade eder



Bu sembol yandaki tarihin ürünün son kullanım tarihi olduğunu ifade eder



Bu sembol ürün üreticisini ifade eder



Bu sembol yandaki sıcaklığın saklama sıcaklığı için üst sınırı gösterdiğini ifade eder



Bu sembol ürün veya içindeki bileşenlerinin etilen oksit kullanılarak sterilize edildiğini ifade eder



Bu sembol ürün veya içindeki bileşenlerinin gamma ışınlanması kullanılarak sterilize edildiğini ifade eder



Bu sembol ürün veya içindeki bileşenlerinin buhar kullanılarak sterilize edildiğini ifade eder

A8 DOZAJ

ReCell tek kullanımlık bir cihaz olarak sunulur. Her bir cihazın içeriği 1920 cm²'ye kadar (1920 cm² dahil) bir yara alanını kaplayacak miktarda 24 ml'ye kadar Regenerative Epithelial Suspension hazırlamaya yeterlidir.

A9 NASIL SUNULUR

ReCell Cihazı aşağıdakilerden oluşur:

- Dahili ısıtma mekanizmalı bir 1 x İşlem Ünitesi (RPU).
 - 1 x çıkarılabilir steril tepsi
 - 1 x çıkarılabilir hücre filtresi
- 1 x sızdırmaz küçük şişede Enzim
- 1 x 10-ml küçük şişede steril su
- 4 x 10-ml küçük şişede Tampon
- 7 x 10-ml şırınga
- 2 x keskin iğne
- 4 x kör çekme iğnesi
- 1 x ilave hücre filtresi
- 2 x atılabilir cerrahi bisturi
- 1 x paket steril şırınga etiketi
- 4 x atomizer

Bileşen sterilizasyonu ve test etme

- İşlem Ünitesi ve iğneleri etilen oksit ile sterilize edilmiştir.
- Enzim filtreleme ve gama ışınlanması terminal sterilizasyonundan geçmiştir.
- Bisturi ve atomizerler gama ışınlanması ile sterilize edilmiştir.
- Şırıngalar etilen oksit veya gama ışınlanması ile sterilize edilmiştir.
- Tampon ve steril su buhar kullanılarak sterilize edilmiştir.

A10 SAKLAMA

ReCell'i aldıktan sonra, dışında herhangi bir hasar var mı diye ambalajını kontrol edin. Eğer ambalajı veya içindeki bileşenlerden herhangi birinin ambalajı hasarlı görünüyorsa, yerel satış temsilcinizle irtibata geçin hemen. Eğer ambalaj hasarlı görünüyorsa cihazın hiçbir bileşenini kullanmayın. ReCell cihazının iade edilmesi durumunda, cihazla beraber orijinal ambalajının ve bileşenlerinin de iade edildiğinden emin olun.

Enzim dahil ReCell, 27 °C'yi aşmayacak şekilde kontrollü oda sıcaklığında saklanabilir. Yapılan test Enzimin bu sıcaklıkta en az 21 ay aktif kaldığını göstermektedir. Enzimde üretimden sonra son kullanma tarihi 21 ay olarak etiketlenmiştir.

Ambalajın üzerinde yer alan son kullanım tarihi geçmiştirse ReCell cihazını açmayın veya kullanmayın.

A11 ATILMASI

- ReCell ve bütün bileşenleri tek kullanımlıktır. ReCell bileşenleri yeniden kullanılamaz ve bu nedenle tek kullanımdan sonra atılmalıdır. Yeniden kullanılması enfeksiyon veya hastalık bulaşmasına neden olabilir.
- Uygun şekilde atılması için yerel yönetmeliklere uyun.
- Kirlenmiş malzemeler ve atıklar uygun biyolojik tehlikeli atık haznelere atılmalıdır.
- ReCell piller ve elektrikli bileşenler içerir – ATEŞE ATMAYIN
- İşlem ünitesini pilini / elektronik parçalarını aşağıdaki prosedürle atabilirsiniz:
 - Kullanılmış işlem ünitesini atmadan önce gerekli Biyolojik Tehlike önlemlerini alın.
 - İşlem ünitesinin üst kapağını kaldırın. Üst kapağı ayırın.
 - İç tepsisini kaldırıp ayırın.
 - Dış korumayı yanına aynı anda bastırarak iç ana tepsiyi açın.
 - Parçaların ayrılması olduğundan emin olun (iç ana tepsi ve dış koruma). Eğer iç tepsi ile dış korumanın parçaları ayrılmamışsa, iç ve dış parçalarını ayırmak için küçük bir düz tornavida kullanılabilir.
 - Pili kompartmanını açığa çıkarmak için iç pil tepsisini kaldırın.
 - Pilleri ve elektronik parçaları ayırıp uygun şekilde atın.
 - Kalan bileşenleri uygun metodlara göre atın.

B RECELL UYGULAMASI

B1 MATERYALLER

Aşağıdaki materyaller ve cihazlar ReCell prosedürü sırasında gerekecektir.

- Cerrahi eldivenler ve uygun steril örtü
- Koruyucu gözlük ve giysi
- Cilt hazırlama (antiseptik) çözeltisi
- Kullanılmasına bir engel yoksa adrenalinli lokal anestetik
- Uygun sargı bezi. Detaylar için aşağıdaki "İyileşme bakımı" bölümüne bakın
- 1 veya 2 x ince uçlu (uzun burunlu) tercih edilen bir pens
- Tercih edilen cilt toplama aracı, örn. Zimmer® Dermatome (Zimmer Orthopedic Surgical Products, Inc, ABD), Silver's bıçağı, Humby bıçağı, Dermablade® (Personna® American Safety Razor Co, ABD)
- Tercih edilen yara yatağı hazırlama aracı
- İnkübasyon süresini izlemek amacıyla saat ya da kronometre

B2 RECELL KİTİN AYARLANMASI

Steril ve steril olmayan çalışma alanlarını seçin ve hazırlayın. ReCell cihazın hem steril hem de steril olmayan bileşenlere sahip olduğunu unutmayın.

Standart aseptik teknik kullanarak steril cerrahi bir alan oluşturun.

- ReCell İşlem Ünitesini steril ambalajından çıkarın ve hazırlanan steril alana yerleştirin.
- İşlem Ünitesini açın ve içteki çıkartılabilir beyaz plastik parçaya dikkat edin. Bu parça cilt numunesinin hazırlanması ve kazanmasında kullanılacak steril tepsi olarak iş görür.

CİHAZIN TEST EDİLMESİ

Cihazın doğru çalıştığını doğrulamak için cihazı test edin.

- Üzerinde (?) işareti olan butona basarak çalıştığından emin olmak için cihazı test edin. Test işlemi sırasında cihazın üzerindeki bütün ışıklar yanmalıdır. Test işlemi tamamlandıktan sonra (yaklaşık 30 saniye sürer), cihaz bir kez ikaz sesi çıkartıp üzerinde (✓) işareti olan yeşil ışık, İşlem Ünitesinin doğru çalıştığını göstermek için yanacaktır. Işıklar yanmazsa veya (!) simgesi kırmızı ışıkla yanarsa, cihazı kullanmayın. Enzim ısıtması başlatılmazsa cihaz 1 dakika içinde kendiliğinden kapanır.
- Cihaz testten sonra kapanırsa ek testler yapılabilir.
- Bu sırada çalışma butonuna (▶) basmayın.



A – ENZİMİN HAZIRLANMASI (BİLEŞEN SETİ A)

- Steril olmayan çalışma ortamında, enjeksiyon diyafragmasını açığa çıkartmak için üzerinde Enzim yazan küçük cam şişenin kapağını açın. Diyafragmayı steril alkollü bez ile silip kurumaya bırakın (isteğe bağlı).
- Keskin ve steril bir iğneyi steril 10 ml şırıngaya takın ve tüm steril su hacmini çekin.
- Steril su hacminin tamamını Enzim şişesine enjekte edin. Tamponu bu aşamada KULLANMAYIN çünkü Enzim hareketini durdurabilir.
- Çözünene kadar şişeyi hafifçe karıştırın. Çalkalamayın ve köpüklenmeyi önlemek için dikkatli olun.
- Çözünen Enzimin tüm hacmini şırıngaya geri çekin.
- Aseptik teknik kullanarak, Enzim hacminin tamamını İşlem Ünitesinin sol tarafındaki göze dağıtın (Göz A). Şırıngayı ve iğneyi atın.



B – TAMPON ÇÖZELTİSİNİN HAZIRLANMASI (BİLEŞEN SETİ B)

Steril alana aşağıdaki malzemeleri yerleştirin.

- 2 x 10-ml şırınga
- 1 x 19ga keskin iğne
- 1 x sayfa steril şırınga etiketi
- 1 x hücre filtresi
- 2 x atılabilir cerrahi bistüri

Steril alanın dışında dört (4) Tampon kalacaktır.

- "TAMPON" etiketini yeni 10 ml şırıngalardan birine uygulayın. "TAMPON" şırıngası şişelerden Tampon çekilmesi için birçok kez kullanılacaktır. Bunu steril alanda kenara bırakın.
- "FİLTERLENMEMİŞ SÜSPANSİYON" etiketini diğer 10 ml şırıngaya uygulayın. "FİLTERLENMEMİŞ SÜSPANSİYON" şırıngası tepsideki filtrelenmemiş hücre süspansiyonunun toplanması ve hücre filtresine aktarılması için birçok kez kullanılacaktır. Bunu steril alanda kenara bırakın.
- Bu şırıngaların yalnızca etiketlenen, uygun amaç için kullanılması ve steril kalması önemlidir.
- Üzerinde Tampon yazan bir küçük şişenin kapağını açın. Küçük şişedeki diyafragmayı steril alkollü bez ile silip kurumaya bırakın (isteğe bağlı).



- Keskin ve steril bir iğneyi steril "TAMPON" şırıngasına takın ve şişeden tüm Tampon hacmini (yaklaşık 10 ml) çekin.
- Tampon hacminin tamamını İşlem Ünitesinin merkezdeki boş gözüne dağıtın (Göz B). Cilt numunelerinin yıkanması için 10 ml Tamponun tümü kullanılacaktır.
- "TAMPON" şırıngasını ve iğnesini daha sonra kullanmak üzere steril alanda kenara bırakın.

C – UYGULAMA MALZEMELERİNİN HAZIRLANMASI (BİLEŞEN SETİ C)

Tüm malzemeleri steril alana koyun.

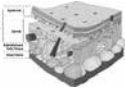
- 4 x 10-ml şırınga
- 4 x kör çekme iğnesi
- 4 x atomizer

B3 YARA YATAĞININ HAZIRLANMASI

- Temiz, vaskülarize yara yatağı – Tedavinin optimize edilmesi için ReCell Regenerative Epithelial Suspension yalnızca, nekrotik doku kalmamış temiz, vaskülarize yara yatağına uygulanmalıdır. Bu sadece döner elmas başlıklı delgi ile dermabrazyon, lazer ablasyon, keskin diseksiyon veya yaranın doğasına bağlı diğer alternatif teknikler ile yapılabilir.
- Enfeksiyon barındırmaz – İlk tekrar epitelizasyon ve uzun süreli canlılık ölçüde enfeksiyon varlığına bağlı olduğundan Regenerative Epithelial Suspension herhangi bir kontaminasyon veya enfeksiyon varlığında kullanılmamalıdır. Hastada kontaminasyon veya enfeksiyon riski varsa profilaksik antibiyotikler reçete edilebilir. Planlanan operasyondan 48 saat önce en son mikrobiyoloji için yara swabları önerilir.
- İğne ucu kadar kanama – Dermisin açığa çıkması ve noktasal kanama gözlenmesini sağlayacak şekilde yara yatağı hazırlanmalıdır. Bu işlem çeşitli yöntemlerle gerçekleştirilebilir (örn, ablatif lazer, fraksiyonel lazer ve mekanik abrazyon). Canlı dermis mümkün olduğunca korunmalıdır. Doku hasarı mevcutsa (örn, yanıklar) canlı doku düzeyinde doğru debridman kritik öneme sahiptir; tüm nekrotik doku temizlenmelidir.
- ReCell akut, tam kalınlıktaki yaraların tedavisinde kullanıldığında, yarı kalınlıktaki cilt grefti ve/veya dermal replasman teknoloji ile kombinasyon önerilir.

B4 REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION'IN (RES) HAZIRLANMASI İÇİN ADIM ADIM TALİMATLAR

1. Cilt Numunesini Alın



Cilt numunesi tipi

Toplanan cilt numunesinin ince, yarı kalınlığında olup dermise girip donör sahada iğne ucu kadar kanama yapması gerekmektedir. Cilt numunesi kalınlığı vücut sahası ve hasta yaşına göre değişmekte olup 0,15-0,20 mm (0,006-0,008") aralığında olmalıdır. Bir dermatom, Silver's bıçağı, Humby bıçağı veya DermaBlade® kullanılması önerilir.

Cilt Numunesinin Boyutu

Uygulama için uygun cilt numunesi boyutunu seçin. Cilt numunesi alanının her santimetre karesi, 80 cm²'ye kadarki bir alanın tedavisi için 1 ml RES oluşturabilir. Her 6 cm² (3 cm x 2 cm) cilt numunesi yaklaşık 6 ml RES sağlayabilir; her ReCell cihazı maksimum 24 ml RES için 4, 6 cm²'ye kadar cilt numuneleri işleyebilir. Bu boyut yaklaşık 1920 cm² alanda tedavi için kullanılabilir. Cilt numunesi boyutu kılavuzu aşağıdaki tabloda sunulmaktadır:

Tedavi Alanı (Donör sahası dahil)	Cilt Numunesi Boyutu
80 cm ² 'ye kadar	1 cm x 1 cm (1 cm ²)
320 cm ² 'ye kadar	2 cm x 2 cm (4 cm ²)
480 cm ² 'ye kadar	3 cm x 2 cm (6 cm ²)
960 cm ² 'ye kadar	2 ea. 3 cm x 2 cm (12 cm ²)
1440 cm ² 'ye kadar	3 ea. 3 cm x 2 cm (18 cm ²)
1920 cm ² 'ye kadar	4 ea. 3 cm x 2 cm (24 cm ²)

Donör Sahasının Seçimi

Donör sahasının temiz, uygun derinlikte olması ve civarında selülit veya enfeksiyon bulunmaması önemlidir. Çevre dokularla aynı fonksiyonel ve estetik karakteristiklerin sağlanması açısından Tüysüz doku rejenerasyonu için süspansiyon oluştururken bir tüysüz doku donör sahası seçin.

Cilt numunesinin toplanması

Bir dermatom, Silver bıçağı veya Humby bıçağı gibi tercih edilen bir cihaz kullanarak, donör sahasından 0,15 ila 0,20 mm (0,006" ila 0,008") yarı kalınlıkta biyopsi alın. Gereken cilt numunesi boyutunu hesaplamak için yukarıdaki tabloyu kullanın veya toplam tedavi alanının (yara + donör sahası alanları) 1/80'ini aralık hesaplama yapın.

Bir Zimmer dermatom kullanarak uygun kalınlıkta bir cilt numunesi almak için aşağıdaki ayarlar önerilir.

	Çocuk	Yetişkin
Bıçak kılavuzu (genişlik)	2,5 cm	4,5 cm
Dermatom Ayarları	6	8

Povidin-iyodin veya klorheksidin gibi bir antiseptik çözelti ile donör sahasını temizleyin. Steril salin ile çikarmadan önce antiseptiğin kurumasını bekleyin (antiseptik çözeltiler sitotoksik olabilir ve cilt numunesi sahasında bırakılırsa hücrelerin canlılığını etkilerler).

İstenirse, cilt numunesi almak için daha sıkı bir yüzey ve anestezi sağlamak amacıyla tercih edilen bir tumescant solüsyonu ile subkütan doku infiltrasyonu uygulayın. Anestetiğin intradermal olarak enjekte edilmediğinden emin olun.

Dermatom hareketini kolaylaştırmak için donör sahasına örneğin steril mineral yağı gibi kayganlaştırıcı uygulanabilir.

Donör sahası birincil yaraya benzer şekilde tedavi edilebilir. Hemostasis yapıldıktan sonra küçük miktarda RES donör sahası yarasında uygulanabilir ve aşağıda İyileşme bakımı bölümünde tanımlanan şekilde sarılabilir.

Yüzsüz ciltte bulunan kalın keratin katmanından dolayı aynı sahadan iki kesik almak gereklidir. İlk numuneyi atın ve hücre süspansiyonunu hazırlamak için ikinci cilt numunesini işleyin.

2. Enzimin Isıtılması

Enzim Göz A'ya transfer edildiğini doğrulayın. Enzim göze yerleştirilmeden önce çalışma butonuna (▶) basılırsa cihaz hızlı bir şekilde aşırı ısınacaktır. Aşırı ısınma dahil cihazdaki herhangi bir arıza yanan kırmızı ışık (!) gösterilecektir. Bunun gerçekleşmesi durumunda, başka bir ReCell cihazı kullanın ve cihazın iadesi veya değiştirilmesi için yerel satış temsilcinizle temasa geçin.

Göz A'da Enzimi ısıtmak için çalışma butonuna (▶) basın. Cihaz hazırsa (✓) ısıtma işlemi başlayacaktır. Cihazın son testinden bu yana bir dakikadan uzun süre geçmişse otomatik olarak cihaz tekrar test yapacak ve bunun hemen ardından göz ısıtılacaktır. Isıtma başladığında turuncu ısıtma ışığı yanacak ve Enzim ısıtılarak yaklaşık 37 °C sıcaklıkta tutulacaktır.



3. Cilt Numunesinin İnkübasyonu

Turuncu ısıtma ışığı söndüğünde ve yeşil ışık (✓) yandığında, Enzim optimum sıcaklığa erişmiş demektir. Bu yaklaşık üç dakika sürecektir. Turuncu ışık aralıklarla yanarak sıcaklığın korunması için ısıtıcının çalıştığını gösterecektir.

Ekstra-sellüler matriksin ayrışmasına izin vermek için ısıtılmış enzime 1 veya 2 cilt numunesini 15 ila 20 dakika yerleştirin. Cilt numuneleri (6cm²) tek seferde 2 tane inkübe edilebilir. Başlangıçta 2 ve sonrasında 2 olmak üzere tek bir cihaz kullanılarak en fazla 4 numune işlenebilir. Diğer cilt numunelerini steril salinle nemlendirilmiş steril gazlı bezde bekletin. Cilt numuneleri kalında daha uzun İnkübasyon süresi gerekebilir. Her numune 60 dakikaya kadar inkübe edilebilir ancak İşlem Ünitesi enzim sıcaklığını yalnızca 75 dakika koruyacaktır.



4. Tamponun Çekilmesi

Cilt numunesi inkübe edilirken bu adım gerçekleştirilebilir.

Tampon işareti olan şişenin kapağını çıkarın. Şişe diyafragmasını steril alkollü bezle silin ve kurumaya bırakın (isteğe bağlı). Aseptik teknik ve keskin iğneli "TAMPON" şırıngayı kullanarak Tampon şişesinden gereken Tampon hacmini çekin. İlk cilt numunesinin santimetre karesi başına bir mililitre Tampon kullanın ve işlem sırasındaki kaybı telafi etmek için 0,5 mL Tampon ekleyin. Aşağıdaki tabloda, tedavi uygulanacak örnek yüzey alanları, gereken cilt numunesi boyutları, kullanılacak Tampon hacmi ve elde edilen yaklaşık RES hacimleri sunulmaktadır.

Tampon bulunan şırıngayı aşağıda adım 8 ve 9'da olduğu gibi kullanmak üzere steril alana bırakın.



Şırınga başına Tedavi Edilecek Yüzey Alanı	Gerekten Cilt Numunesi Boyutu	Başlangıç Tampon Hacmi	Elde Edilen Yaklaşık Süspansiyon Hacmi
80 cm ² 'ye kadar	1 cm ² (1 cm x 1 cm)	1,5 ml	1,0 ml
160 cm ² 'ye kadar	2 cm ² (1 cm x 2 cm)	2,5 ml	2,0 ml
320 cm ² 'ye kadar	4 cm ² (2 cm x 2 cm)	4,5 ml	4,0 ml
480 cm ² 'ye kadar	6 cm ² (3 cm x 2 cm)	6,5 ml	6,0 ml

ReCell RES tek başına veya meshli, yarı kalınlıkta greftler veya dermal sübstitüyerler ile birlikte kullanılabilir. Akut kısmı kalınlıkta yaralarda kullanıldığında RES'in her 1 ml'si 80 santimetre kareye kadarki alanın tedavisinde kullanılabilir.

5. Hücre Ayrışması İçin Test

15-20 dakika sonra ısıtılmış enzim çözeltisinden steril pens ile cilt numunesini/numunelerini çıkarın ve steril tepside dermal taraf aşağı gelecek şekilde yerleştirin. Hücrelerin ayrışıp ayrışmadığını test etmek için (epidermal hücreler kolaylıkla çıkmalıdır) bisturi ile epidermisi hafifçe kazıyın. Hücreler kolaylıkla çıkmıyorsa cilt numunesini/numunelerini ek 5-10 dakika daha ısıtılmış Enzimde bekletin ve kazıma testini tekrarlayın. Hücreler kolaylıkla kazındığında sonraki adıma geçin.

Yaklaşık 60 dakika sonra bir alarm sesi duyulacak ve 15 dakika süreyle her dakika bu alarm tekrarlayacaktır. 75 dakikada İşlem Ünitesi kapanacak ve enzimi ısıtmayı durduracaktır. Bit cilt numunesinin 60 dakikadan uzun süre inkübe edilmesi önerilmez.





6. Cilt Numunelerinin Yıkınması

Başarılı bir kazıma testinden sonra, Tampon bulunan orta gözde (Göz B) cildi kısa süre yıkayın ve artık Enzimi giderin. Cilt numunesini steril tepsiye geri koyun.



7. İlave Cilt Numunelerinin İnkübasyonu

3 veya 4 numune işleniyorsa bunları 15-20 dakika Göz A'ya yerleştirin.



8. Cilt Numunesinden Hücrelerin Kazınması

Cilt numunesi dermal tarafı steril tepside baş aşağı şekildeyken, daha önceden doldurulmuş "TAMPON" şırıngasından birkaç damla Tamponu cilt numunesine damlatın. Cilt numunesini yerinde tutmak için pens kullanarak bisturi bıçağıyla epidermal yüzeyi hafifçe kazıyın ve tampon havuzunda toplayın. Epidermis kazındığında kalan dermisi daha güçlü bir şekilde kazıyın. Dermis hemen hemen ayrıışına kadar kazımaya devam edin.



9. Yıkama ve Aspirasyon; Filtrelenmemiş süspansiyonunun çekilmesi

"TAMPON" şırıngasındaki kalan Tamponu bisturi ve tepsiyi yıkamak için kullanın ve filtrelenmemiş süspansiyonu tepsinin bir köşesine toplayın. Gerekirse tepsiyi eğin. "TAMPON" şırıngasını daha sonra kullanmak üzere kenara bırakın. Aynı "FİLTERLENMEMİŞ SÜSPANSİYON" şırıngasını kullanarak filtrelenmemiş süspansiyonu toplayın ve çekin. Çekilen süspansiyonu kullanarak tepsiyi yıkayın. Maksimum miktarda hücre toplamak için birkaç kez süspansiyonu çekin ve tepsiyi yıkayın. Son olarak şırıngaya süspansiyonu çekin.



10. Hücrelerin Filtrelenmesi

Filtrelenmemiş hücre süspansiyonu hücre filtresinden geçirerek Göz C'ye aktarın. Kalan cilt numunelerinden filtrelenmemiş süspansiyonlarla kullanmak için "FİLTERLENMEMİŞ SÜSPANSİYON" şırıngasını steril alanda kenara bırakın.

11. Regenerative Epithelial Suspension'in (RES) Çekilmesi

Yeni bir steril 10-ml şırıngaya kör çekme iğnesi takın. Hücre filtresini dikkatli bir şekilde çıkarın, kalan RES damllarını düşürmek için göz üzerinde hücre filtresine hafifçe vurun. Göz C'den filtrelenen RES'i çekin. RES'in tümünün çekilmesine yardımcı olmak için Göz C zemininin merkezinde koni şeklinde bir bölüm vardır. Hücre filtresini Göz C'ye geri koyun.

12. Numunesi 2'nin İşlenmesi

İkinci cilt numunesini birinciyle aynı şekilde işleyin. "TAMPON" şırıngasını ve keskin iğneyi kullanarak Tampon şişelerinden (Adım 4) cilt numunesi boyutu için uygun Tampon hacmini çekin. Bir süspansiyon elde etmek üzere ikinci cilt numunesi için adım 8-11'i tekrarlayın (kazıma, yıkama, toplama, filtreleme ve çekme). "FİLTERLENMEMİŞ SÜSPANSİYON" şırıngasını tepside filtrelenmemiş süspansiyonu toplamak, tıkmamak ve çekmek için ve hücre filtresine aktarmak için kullanın. Yeni bir 10-ml şırınga ve keskin iğne kullanarak RES'i çekin. Numune 2 işlendikten sonra Göz C'deki hücre filtresini ambalajda sunulan ikinci hücre filtresiyle değiştirin.

13. Numune 3 ve 4'ün İşlenmesi

Numune 3 ve 4 15-20 dakika enzimde inkübe edildikten sonra Göz A'dan çıkarın. Kazıma testini (adım 5) yapın ve daha sonra hazırsa yıkayın (adım 6). Her numune için adım 8-11'ini tekrarlayarak ilkinin ve sonrasında diğerini işleyin. Yeni Tamponu çekmek için "TAMPON" şırıngasını ve tepside süspansiyonu toplamak, yıkamak ve çekmek ve hücre filtresine aktarmak için "FİLTERLENMEMİŞ SÜSPANSİYON" şırıngasını kullanın. Her numune için Göz C'den RES çekmek amacıyla yeni 10-ml şırınga kullanın. Hücre filtresini Göz C'ye geri yerleştirin.

14. Yara Yatağına RES'in Uygulanması



RES'i uygulamadan önce sarı bezlerinin hemen uygulanmak üzere kesilmiş ve hazırlanmış olduğundan emin olun. RES'i uygulanmadan önce birincil sarı bezi yaranın alt bölümüne sabitlemeli ve orada tutulmalıdır.

Ambalajda sunulan atomizer kullanılarak RES püskürtülebilir veya bir kör çekme iğnesi kullanılarak birincil sarı bezi altında yaraya damlatılabilir veya uygulanabilir.

Seçilen uygulama yöntemi RES hacmine ve yaranın/yaraların boyutuna ve yerine bağlıdır (aşağıdaki tabloya bakın). RES'in bir bölümü donör sahasına uygulanmak üzere bekletilebilir.

Şırınga başına Süspansiyon Hacmi	Tedavi Edilecek Yüzey Alanı	Örnek Yara Sahası	Önerilen Uygulama Yöntemi
1,0 ml	80 cm ² 'ye kadar	Avuçlar	Damlatma veya sarı bezinin altında uygulama
2,0 ml	160 cm ² 'ye kadar	Yüz, Boyun	Püskürtme veya Damlatma
6,0 ml	480 cm ² 'ye kadar	Gövde, Ekstremiteler	Püskürtme

Püskürtme yoluyla uygulama için gereken minimum RES hacmi yaklaşık 2 ml'dir.

Püskürterek Uygulama

İçinde RES bulunan 5 ml şırınganın ucundaki iğneyi çıkartın. Cihazla birlikte gelen atomizeri şırıngaya bastırarak takın. Uygulamadan önce, eşit miktarda çözelti gelmesi için şırıngayı birkaç defa çevirin. Takılan atomizerin deliklerinin yaraya dönük olduğundan emin olun. Atomizerin ucunu yaranın en üst noktasına doğru, süspansiyonun ilk damlası yara yüzeyine düşecek şekilde yara yüzeyine yaklaşık 10

cm mesafede tutup şırınganın pistonuna hafifçe baskı uygulayın. Şırınga pistonuna orta düzeyde baskı uygulayın. Püskürtme işlemine yaranın en yukarısından başlayın, böylece aşağı doğru akanlar yaranın daha fazlasını kaplamanıza yardımcı olacaktır. Yara yüzeyi ince taneli RES ile kaplanmalıdır. Geniş bir alanı kaplamak için, püskürtme işlemi gerçekleştirirken, atomizeri yaranın bir tarafından diğer tarafına doğru kesintisiz bir hareketle kaydırın.

Damlatarak Uygulama

İçinde RES bulunan 5 ml şırınganın ucundaki iğneyi çıkartmayın. Uygulamadan önce, eşit miktarda çözelti gelmesi için şırıngayı birkaç defa çevirin. Damlatma işlemine yaranın en yukarısından başlayın ve RES'i yara yüzeyine dikkatli şekilde damlatın.

Birincil Sargı Altında Uygulama

Bir sargı bezi altında RES uygulayacaksanız, RES içeren şırıngadan kör iğneyi çıkartmayın. Uygulamadan önce, eşit miktarda çözelti gelmesi için şırıngayı birkaç defa çevirin. Yara üzerine kesik sargı bezini koyun ve sargı bezi altına iğneyi hafifçe yerleştirerek RES'i uygulayın. Daha büyük yaralarda tüm alanı kapladığınızdan emin olmak için iğne ve RES'in birkaç noktada uygulanması gerekebilir.

Not: Hazırlanan yara yatağındaki fibrin hücre yapışması için ideal bir ortam hazırlar. Uygulanan hücrelerin çoğu, ama hepsi değil, yaraya yapışacaktır. RES'in bir kısmının yaradan akması normaldir. İyi hazırlanmış bir süspansiyonda, akmaya da imkan vererek, yarayı tedavi etmeye yetecek kadar hücre bulunur.

C İYİLEŞME BAKIMI

Aşağıdaki bilgiler, öneriler ve notlar ReCell sonrasında bakım için kılavuzlar sağlamaktadır. Avita temsilciniz ile uygun iyileşme bakımını görüşün ve hastaya "ReCell'den Sonra" kılavuz broşürünü verin.

C1 İLK SARGI BEZİ UYGULAMASI

RES'ı uyguladıktan sonra yarayı Telfa™ Clear (Covidien, ABD) sargı bezi veya benzeri, yapışkan olmayan, emici olmayan, küçük gözenekli bir sargıyla kapatın. Bazı durumlarda birincil sargı bezinin ilk olarak uygulanması ve bir kör iğne kullanılarak RES'in sargı bezinin altına uygulanması daha pratik olabilir. Sargı bezinin üreticisinin belirttiği talimatlara her zaman uyun. Telfa™ Clear sargı bezi gibi kuru sargı bezi, yarayı sargılamadan önce, sağlık çalışınının talimatları doğrultusunda, sargı hafifçe steril saline batırılarak nemlendirilebilir. Eğer gerekiyorsa sargı, cerrahi yapıştırıcı, dikiş veya zımba ile yaraya yapıştırılabilir.

İlk sargının üzerine ikinci bir sargı bezi yerleştirilerek yaranın korunmasını ve herhangi bir eksüdanın emilmesini sağlayın. Bu ikinci sargı bezi orta düzeyde emici, minimal yapışkan, düşük gerilimli, kolaylıkla çıkarılabilir olmalıdır. Örnek olarak parafinli gazlı bez katmanı salin veya Povidin-İyodin kompresiyiyle nemlendirilerek ilk sargının üzerine yerleştirilir ve krepe bandaj ile sanblabilir.

C2 SONRAKİ SARGI BEZİ UYGULAMASI

Eksüda düzeyleri yüksekse dış sargı bezleri ve kompresyonun değiştirilmesi gerekebilir ancak birincil sargı bezi 6-8 gün süreyle veya klinik bakımdan endike olduğu sürece yerinde kalmalıdır. İkinci sargı bezi değiştirilirken birincil sargı bezini korumak için dikkatli olun. Yeni dermiş oluştukça birincil sargı bezi gevşeyecek ve kalkacaktır ve hala yapıştığı alanlarda çıkarılmamalıdır. BİRİNCİL SARGI BEZİNİN ÇIKARILMASININ TRAVMAYA NEDEN OLMAMASI ÖNEMLİDİR. TRAVMANIN ÖNLENMESİ İÇİN, KOLAYLIKLA ÇIKMAYAN SARGI BEZLERİ SU VEYA YAĞ BAZLI BİR ÇÖZELTİYE BASTIRILMALIDIR. Birinci sargı çıkardıktan sonra Jelonet® (Smith & Nephew, İngiltere) veya Mepitel® (Mölnlycke, İsveç) gibi uygun koruyucu bir sargı bezi kullanılarak yara yüzeyinin korunması sağlanmalıdır.

Kuru eksüda yeni oluşan cildin sargı bezine yapışmasına ve sargı çıkarılırken potansiyel yaralanmaya neden olabileceğinden punktat blister alanında koruma için kuru sargı bezleri kullanmayın. Bunun yerine, blister veya açık alanlar kaybolana kadar (örneğin) yağlı veya parafinli gazlı bez kullanılabilir.

Bu aşamadaki herhangi bir enfeksiyon belirtisi ya da semptomu veya iyileşme sorunu kaydedilip bildirilmelidir.

C3 İYİLEŞME BAKIMI ÖNLEMLERİ

- Hastalar, yara hala açıkken tedavi uygulanmakta olan alanın ıslanmasını engellemek için gerekli önlemleri almalıdır.
- Minimum 6-8 gün süreyle birincil sargı bezine dokunmayın. Birincil sargı bezinin travmaya neden olmadığından emin olun – Birincil sargı bezini sert bir şekilde çıkarmayın.
- Hastalar, uygun durumda yükün azaltılması dahil, yara ve sargı bezinde travma oluşturmaktan kaçınmaları konusunda uyarılmalıdır. Tedavi tedavi uygulanan alanın ilk kez kapatılmasından sonra yeni oluşan cildin olgunlaşması ve dayanıklı hale gelmesi için iki haftaya kadar ek süre gerekebilir. Bu sürede özellikle ekstremiteelerde koruyucu örtüler kullanılmalıdır.
- ReCell kullanılarak tedavi uygulanan alanlarda bilinen sitotoksik ilaçların (örneğin, gümüş sulfadiazin) kullanılması kontrendikedir.
- Hastalar ve bakıcılarına, tedavi uygulanan alanın iyileşmesi ve olgunlaşması sırasında tekrar yaralanmaya karşı uygun koruma için gerekli bilgiler ve materyaller sağlanmalıdır.
- Hastalara yorucu aktivitelerden kaçınmaları önerilmelidir.
- Hastalar tedaviden sonraki en az dört haftalık sürede doğrudan güneş ışığından kaçınmalıdır.

C4 YARA TEDAVİSİ

Yara iyileşince, hasta, bölgeyi oluşabilecek travmalardan korumaya ve doğrudan güneş ışığından kaçınmaya en az dört hafta devam etmesi konusunda uyarılmalıdır. Düzenli olarak güneşten koruyucu krem kullanması ve yağlı olmayan bir cilt nemlendiriciyle günde iki kez masaj yapması önerilmelidir.

Yaranın sonraki haftalarda ve aylarda değişeceği konusunda hasta bilgilendirilmelidir. Bu süre zarfında pigmentasyon ve cilt dokusu olgunlaşmaya ve düzelmeye devam edecektir ve nihai sonucun alınması 12 aya kadar sürebilir.

Takip prosedürlerinde spesifik yaralanma ve uygulanan tedavi için standart protokollere uyulmalıdır.

D SORUN GİDERME

Enzim tozu tamamen çözülmüyor

Şişeyi birkaç kez çevirerek Enzimin steril su ile tam olarak karıştırdığınızdan emin olun. Sulandırılarak hazırlanan çözeltide sık sık az miktarda parçacıklı madde çözülmeyen kalır. Bu, Enzimin aktivitesini azaltmaz.

Enzimi çözmek için Tampon kullanmayın çünkü Enzim etkisini değiştirebilir.

Cilt numunesi çok geniş, çok kalın veya çok ince

Cilt numunesi toplarken büyük özen gösterin. İnce (0,15-0,20 mm) yarı kalınlığında bir biyopsi kesiği ile dermisin çok ince bir bölümü olmalıdır (dermatom ayarları için önceki talimatlara bakın). Uygun kalınlıktaki cilt numunesi hücrelerin başarılı şekilde ayrışmasını sağlayacaktır. ReCell cihazı kullanımı için önerilen maksimum cilt numunesi büyüklüğü 3 cm x 2 cm'dir.

Eğer cilt numunesi çok genişse (önerilen maksimum büyüklükten daha büyükse), keserek küçültün ve fazlalıkları atın.

Eğer cilt numunesi çok kalınsa, ısıtılmış Enzime koymadan önce cilt numunesini 1 cm x 1 cm parçalara bölün. Hücreler ayrıştırılmıyorsa, toplamda maksimum 60 dakikaya kadar, 5-10 dakikalık süreler için cilt numunesini tekrar tekrar ısıtılmış Enzime geri koyun. Eğer hücreler hala kolayca kazanmıyorsa, yeni bir ReCell cihazı kullanarak FARKLI bir donör sahasından başka bir ince, yarı kalınlığında cilt numunesi alıp süreci tekrarlamak gerekebilir.

Eğer cilt numunesi çok inceyse, FARKLI bir donör sahasından başka bir cilt numunesi alıp süreci tekrarlanmanız gerekir.

Tampon Enzim şişesine döküldü

Eğer Tampon, steril su yerine, yanlışlıkla Enzim şişesine dökülürse Enzim aktivitesi engellenebilir. Eğer Tampon Enzim tozu ile karışır, Enzim atılıp yeni bir ReCell cihazı kullanılmalıdır.

Hücre Ayrışması Zor Gerçekleşiyor

Isıtıcının çalıştığından emin olun. ReCell cihazı çalıştırılıp kullanıma hazır olduğunda yeşil ışık (✓) yanacaktır. Cihaz ısınırken turuncu ısıtma ışığı yanacaktır. Cilt numunesi fazla geniş veya kalınsa hücrelerin ayrışması daha uzun sürecektir. Öneri için yukarıdaki bölümlere bakın.

Püskürtücü tıkalı

Eğer RES kolayca püskürtülemiyorsa veya hiç püskürtülemiyorsa, şırınganın ucundaki püskürtücü tıkanmış olabilir. Ambalajda sunulan diğer püskürtücü uçlarından birini kullanın veya süspansiyonu yara üzerinde damlatma yoluyla uygulamayı deneyin.

Yetersiz tedavi alanı kapsamı

Uygulama sürecinde RES kaybı yaşıyor ve tedavi alanı yeterli derecede kapatılmıyorsa, ilave RES oluşturmak ve tedaviyi tamamlamak için başka bir cilt numunesi alarak yeni bir ReCell cihazıyla uygulamayı tekrarlayınız.



AVITA Medical Americas, LLC
(Legal Manufacturer)
28159 Avenue Stanford, Suite #200
Valencia, CA 91355-2271, USA
Tel: +1 661 367 9170
Fax: +1 661 367 9180
Email: support.am@avitammedical.com



Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands
Tel: +31 0 70 345 8570
Fax: +31 0 70 346 7299

© Avita Medical 2015

ReCell® Otolog Hücre Toplama Cihazı beklemekte olan Avita Medical patent ve dizayn başvurularına tabiidir.

ABD Paten Numaraları 9,029,140 & 9,078,741; Avrupa Patent Numaraları 1 357 922 & 2 343 079 AT, BE, DE, ES, FR, GB, IT, NL, PT, SE, TR; Japonya Patent Numarası 5214085; Hong Kong Patent Numarası 1057713.



Устройство для сбора аутогенных клеток [кожи]

Инструкция По Применению

Применять устройство ReCell® должны только квалифицированные медицинские специалисты, которые прошли обучение по применению ReCell.

Предупреждение:

Блок энергоснабжения устройства для получения аутогенных клеток кожи ReCell состоит из четырех внутренних одноразовых батарей типа AA (1,5 В). Устройство не следует использовать в присутствии воспламеняющихся растворов анестетиков. Не сжигать после использования. На работу устройства могут оказывать влияние источники электромагнитного излучения. При обнаружении каких-либо неисправностей перед использованием устройства все возможные источники электромагнитного излучения должны быть выключены.

СОДЕРЖАНИЕ

A	ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ	99
A1	ОПИСАНИЕ.....	99
A2	ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ/ПОКАЗАНИЯ.....	99
A3	ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.....	99
A4	ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ.....	99
A5	МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.....	99
A6	ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ.....	99
A7	РАСШИФРОВКА МАРКИРОВКИ.....	100
A8	ДОЗИРОВАНИЕ.....	100
A9	КОМПЛЕКТАЦИЯ.....	100
A10	ХРАНЕНИЕ.....	100
A11	УТИЛИЗАЦИЯ.....	100
B	ПРОЦЕДУРА ЛЕЧЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ RECELL	101
B1	МАТЕРИАЛЫ.....	101
B2	ПОДГОТОВКА УСТРОЙСТВА RECELL.....	101
B3	ПОДГОТОВКА РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ.....	102
B4	ПОШАГОВЫЕ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ СУСПЕНЗИИ REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES).....	102
C	УХОД ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ	107
C1	ПЕРВОНАЧАЛЬНОЕ НАЛОЖЕНИЕ ПОВЯЗОК.....	107
C2	ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАЛОЖЕНИЕ ПОВЯЗОК.....	107
C3	МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ УХОДЕ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУР.....	107
C4	УХОД ЗА КОЖЕЙ ПОСЛЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАНЫ.....	107
D	РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ	108

А ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

А1 ОПИСАНИЕ

ReCell® – автономное, потребляющее энергию батареи устройство одноразового использования для сбора аутогенных клеток кожи. Оно содержит проприетарный раствор для ферментативной дезагрегации и активации клеток, а также раствор для переноса, стерильные хирургические инструменты и датчики. Устройство ReCell позволяет получить из тонких расщепленных образцов кожи регенеративную эпителиальную суспензию Regenerative Epithelial Suspension™ (RES™), которую точно так же можно перенести на подготовленную раневую поверхность.

RES содержит смешанную популяцию клеток, полученную из расщепленного образца кожи и состоящую в основном из кератиноцитов и фибробластов, но также и меланоцитов, клеток Лангерганса и базальных клеток эпидермиса. Сохранение меланоцитов важно для восстановления естественной пигментации поврежденного участка кожи.

Ферментом, который используется для обработки клеток, является биологическое вещество, поэтому восстановленный участок кожи может иметь несколько другой цвет и фактуру.

А2 ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ/ПОКАЗАНИЯ

Устройство ReCell предназначено для получения клеток из расщепленного образца кожи, сбора и последующей пересадки тому же пациенту. Клетки могут быть использованы для аппликации на подготовленную раневую поверхность по назначению врача, например при лечении ожогов или других серьезных ран.

А3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Применение ReCell противопоказано для пациентов с инфицированными и некротическими ранами.
- ReCell не следует применять с целью приготовления суспензии Regenerative Epithelial Suspension для аппликации пациентам, если у них ранее наблюдалась реакция гиперчувствительности к трипсину или многокомпонентным растворам, содержащим натрия лактат.
- Процедура взятия образца кожи, которая проводится перед применением устройства ReCell, не должна осуществляться в тех случаях, когда отсутствует информация о наличии у пациента гиперчувствительности к анестетикам, адреналину/эпинефрину, растворам повидон-йода или хлоргексидина.

А4 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Суспензия Regenerative Epithelial Suspension, полученная с использованием устройства ReCell, может применяться только для пациента, у которого был взят исходный образец кожи (только аутогенное использование).
- Процедура с использованием ReCell проводится квалифицированным медицинским специалистом в стерильных условиях, устройство может использоваться только однократно. Компоненты устройства нельзя использовать повторно, замораживать, повторно стерилизовать.
- Не используйте устройство ReCell или его компоненты при повреждении упаковки или при наличии признаков ее вскрытия.
- Не используйте устройство ReCell или его компоненты после истечения срока годности, указанного на упаковке.
- При манипуляциях с компонентами ReCell необходимо применять асептические методы.
- Если образец кожи получен и обработан в соответствии с данными инструкциями, время его контакта с раствором фермента составит 15-30 мин. Время контакта не должно превышать 60 мин.
- Загрязненные материалы и отходы должны быть утилизированы с использованием соответствующих емкостей для биологически опасных отходов.
- Фермент для сепарации получают из тканей животного происхождения. С целью профилактики инфицирования осуществляется строгий контроль за процессом его производства. Несмотря на это, небольшой риск инфицирования все же существует. Нельзя гарантировать того, что инфекционные агенты полностью отсутствуют.
- Рабочий блок устройства ReCell питается от четырех внутренних одноразовых батарей типа AA. Устройство не следует использовать вблизи легковоспламеняющихся материалов и сжигать после использования.

А5 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Следует надевать очки и защитную одежду.
- Для сохранения оптимальной жизнеспособности клеток образец кожи должен быть обработан сразу же после получения.
- Устройство ReCell предназначено только для однократного использования. Любые компоненты устройства нельзя использовать повторно, замораживать, повторно стерилизовать.
- Не используйте устройство при наличии признаков вскрытия или повреждения контейнера.

А6 ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Обо всех побочных реакциях или подозреваемых побочных реакциях, связанных с применением ReCell, следует немедленно сообщить в компанию Авита Медикал (Avita Medical).

A7 РАСШИФРОВКА МАРКИРОВКИ

Система упаковки имеет маркировку с изображением различных знаков. Использование знаков маркировки согласовано на международном уровне, знаки обозначают определенные характеристики продукта и процесса производства:



Этот знак обозначает, что продукт может быть использован только однократно



Этот знак обозначает, что пользователю следует обратиться к инструкции по использованию устройства, которые прилагаются



Этот знак обозначает, что указанная дата – это дата изготовления



Этот знак обозначает, что указанная дата – это дата истечения срока годности продукта



Этот знак обозначает производителя продукта



Этот знак обозначает, что указанная температура представляет собой верхний предел хранения продукта



Этот знак обозначает, что продукт или составляющие его компоненты были простерилизованы с использованием окиси этилена



Этот знак обозначает, что продукт или составляющие его компоненты были простерилизованы с использованием гамма-излучения



Этот знак обозначает, что продукт или составляющие его компоненты были простерилизованы с использованием пара

A8 ДОЗИРОВАНИЕ

ReCell поставляется как устройство для однократного применения. Содержимое каждого устройства рассчитано для приготовления суспензии Regenerative Epithelial Suspension объемом до 24 мл, чего будет достаточно для покрытия раневой поверхности от сильного ожога площадью до 1920 см².

A9 КОМПЛЕКТАЦИЯ

В комплект ReCell входят:

- 1 x рабочий блок со встроенным нагревательным механизмом
 - 1 x съемный стерильный лоток
 - 1 x съемный клеточный фильтр
- 1 x закупоренный флакон с ферментом
- 1 x флакон со стерильной водой объемом 10 мл
- 4 x флакон с буферным раствором объемом 10 мл
- 7 x шприца объемом 10 мл
- 2 x иглы остроконечные
- 4 x иглы тупоконечные
- 1 x дополнительный клеточный фильтр
- 2 x одноразовых хирургических скальпеля
- 1 x упаковка стерильных наклеек для шприцев
- 4 x спрей-насадки

Стерилизация компонентов и тестирование

- Рабочий блок и иглы рабочего блока были простерилизованы с использованием окиси этилена.
- Фермент прошел фильтрацию и заключительную стерилизацию с использованием гамма-излучения.
- Скальпель и спрей-насадки были простерилизованы с использованием гамма-излучения.
- Шприцы были простерилизованы с использованием окиси этилена или гамма-излучения.
- Буферный раствор и стерильная вода были простерилизованы паром.

A10 ХРАНЕНИЕ

После получения устройства ReCell проверьте упаковку на наличие внешних признаков повреждения. При обнаружении повреждения внешней упаковки или упаковки одного из компонентов немедленно обратитесь к представителю в вашем регионе. Не используйте какой-либо компонент комплекта при повреждении упаковки. При возвращении ReCell убедитесь в том, что устройство возвращается в оригинальной упаковке и вместе со всеми компонентами.

ReCell, в том числе фермент, можно хранить контролируемой комнатной температуре не выше 27 °C. Тестирование показало, что фермент остается активным при этой температуре не менее 21 месяца. Фермент имеет маркировку с указанием даты истечения срока годности в течение 21 месяца с даты изготовления.

Не открывайте и не используйте ReCell после истечения срока годности, указанного на упаковке.

A11 УТИЛИЗАЦИЯ

- Устройство ReCell и все его компоненты предназначены для одноразового использования. Компоненты ReCell не могут быть использованы повторно и должны быть списаны после однократного применения. Повторное использование может стать причиной передачи инфекции или болезни.
- Правильная утилизация должна выполняться в соответствии с местными нормами.
- Загрязненные материалы и отходы должны быть утилизированы с использованием специальных емкостей для утилизации биологических отходов.
- ReCell содержит батареи и электрические компоненты – НЕ СЖИГАЙТЕ
- Процедура удаления батареи/электроники из рабочего блока состоит в следующем:
 - При обращении с использованным рабочим блоком соблюдайте соответствующие меры предосторожности, как при

- контакте с биологически опасными веществами.
- Снимите наружное покрытие рабочего блока. Отложите наружное покрытие в сторону.
- Выньте внутренний лоток рабочего блока и отложите в сторону.
- Откройте основной внутренний лоток, нажав с двух сторон на внешний корпус одновременно.
- Убедитесь в том, что части разъединены (внутренний основной лоток и внешний корпус). Если не удалось разъединить внутренний лоток и внешний корпус, с помощью маленькой плоской отвертки можно освободить внутренние и наружные части.
- Поднимите внутренний лоток, чтобы получить доступ к батарейному отсеку.
- Выньте батареи и электронику и отправьте их в соответствующие места для отходов.
- Утилизируйте оставшиеся компоненты в соответствии с инструкцией по утилизации.

B ПРОЦЕДУРА ЛЕЧЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ RECELL

B1 МАТЕРИАЛЫ

Во время процедуры с использованием ReCell понадобятся следующие материалы и инструменты:

- Хирургические перчатки и подходящая стерильная ткань (простыня)
- Защитные очки и одежда
- Раствор для препарирования кожного лоскута (антисептик)
- Местные анестетики и адреналин при отсутствии противопоказаний
- Подходящие повязки на рану. Для получения более подробной информации см. раздел «Уход после процедуры»
- 1 или 2 х пинцета с узкими браншами (удлиненный) по выбору
- Инструмент для получения образца кожи по выбору, например дерматом Zimmer® (Zimmer Orthopedic Surgical Products, Inc., США), нож Сильвера, нож Гамби, Dermablade® (Personna® American Safety Razor Co, США)
- Инструмент для подготовки раневой поверхности по выбору
- Часы или таймер для отслеживания времени инкубации

B2 ПОДГОТОВКА УСТРОЙСТВА RECELL

Выберите и подготовьте стерильную и нестерильную рабочие области. Обратите внимание, что устройство ReCell содержит как стерильные, так и нестерильные компоненты.

Используя стандартную технику асептики, организуйте стерильное хирургическое поле.

- Выньте рабочий блок из стерильной упаковки и положите на стерильное поле.
- Откройте рабочий блок и обратите внимание на съемную внутреннюю белую пластиковую вставку-лоток. Эта вставка выполняет роль стерильного лотка и используется для подготовки и приготовления соскоба образца кожи.

ВЫПОЛНЕНИЕ САМОТЕСТИРОВАНИЯ

Выполните самотестирование, чтобы проверить, правильно ли функционирует рабочий блок.

- Нажмите кнопку (?), чтобы протестировать рабочий блок и убедиться, что он работает. Во время самотестирования устройства должны гореть все индикаторные лампочки. Когда прибор завершит самотестирование (это занимает примерно 30 секунд), он подаст одиночный звуковой сигнал и загорится зеленая лампочка «готовности» индикатора (✓), показывая, что рабочий блок функционирует правильно. Если лампочки индикаторов не горят или горит красная лампочка индикатора (!), устройство использовать нельзя. Блок автоматически выключится через 1 минуту, если не начнется нагревание раствора фермента.
- Если после самотестирования устройство выключится, можно запустить дополнительное самотестирование.
- В этот раз не нажимайте кнопку запуска (▶).



A – ПОДГОТОВКА ФЕРМЕНТА (КОМПЛЕКТ КОМПОНЕНТОВ A)

- В нестерильной рабочей области снимите крышку с флакона с надписью «Фермент» (Enzyme), чтобы открыть доступ к диафрагме. Протрите диафрагму стерильной спиртовой салфеткой и дайте подсохнуть (необязательно).
- Вставьте стерильную остроконечную иглу в стерильный шприц объемом 10 мл и наберите в него весь объем стерильной воды.
- Введите весь объем стерильной воды во флакон с ферментом. НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ буферный раствор на этом этапе, так как это может замедлить действие фермента.
- Слегка постучите по флакону, чтобы осторожно перемешать раствор до растворения. Не трясите и соблюдайте меры предосторожности, чтобы избежать образования пены.
- Наберите весь объем растворенного фермента обратно в шприц.
- Используя технику асептики, выпустите из шприца весь объем ферментного раствора в ячейку по левой руку на рабочем блоке (ячейка A). Выбросьте шприц и иглу.





В – ПОДГОТОВКА БУФЕРНОГО РАСТВОРА (КОМПЛЕКТ КОМПОНЕНТОВ В)

Поместите следующие компоненты на стерильное поле.

- 2 x шприца объемом 10 мл
- 1 x игла остроконечная (19ga)
- 1 x лист стерильных наклеек для шприцев
- 1 x клеточный фильтр
- 2 x одноразовых хирургических скальпеля

Четыре (4) флакона буферного раствора должны оставаться вне стерильной поверхности

- Наклейте наклейку «БУФЕР» (BUFFER) на один из новых шприцов объемом 10 мл. Шприц «БУФЕР» (BUFFER) будет использоваться несколько раз для набора буферного раствора из флаконов. Отложите его в сторону в пределах стерильного поля.
- Наклейте наклейку «НЕФИЛЬТРОВАННАЯ СУСПЕНЗИЯ» (UNFILTERED SUSPENSION) на другой шприц объемом 10 мл. Шприц «НЕФИЛЬТРОВАННАЯ СУСПЕНЗИЯ» (UNFILTERED SUSPENSION) будет использоваться несколько раз для сбора нефилтрованной клеточной суспензии из лотка и выпуска ее в клеточный фильтр. Отложите его в сторону в пределах стерильного поля.
- Шприцы должны использоваться исключительно по назначению, правильным образом маркироваться и оставаться стерильными.
- Снимите крышку с флакона с надписью «Буфер» (Buffer). Протрите диафрагму флакона стерильной спиртовой салфеткой и дайте подсохнуть (необязательно).
- Вставьте стерильную остроконечную иглу в шприц «БУФЕР» (BUFFER) и наберите в него весь объем буферного раствора (примерно 10 мл) из флакона.
- Выпустите весь объем буферного раствора в пустую центральную ячейку, расположенную на рабочем блоке (ячейка В). Весь объем буферного раствора (10 мл) будет использоваться для промывки образцов кожи.
- Отложите шприц «БУФЕР» (BUFFER) и иглу в сторону в пределах стерильного поля, чтобы использовать их позже.

С – ПОДГОТОВКА КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ ПЕРЕНОСА (КОМПЛЕКТ КОМПОНЕНТОВ С)

Поместите все компоненты в стерильное поле.

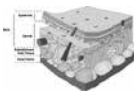
- 4 x шприца объемом 10 мл
- 4 x иглы тупоконечные
- 4 x спрей-насадки

В3 ПОДГОТОВКА РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ

- Чистая, васкуляризованная раневая поверхность – для достижения максимального терапевтического результата суспензия Regenerative Epithelial Suspension должна наноситься только на чистую, васкуляризованную раневую поверхность без остаточных некротических тканей. Этого можно достичь либо с помощью дермабразии с использованием вращающейся алмазной насадки, лазерной абляции, иссечения острым инструментом либо с применением других альтернативных методов в зависимости от характера раны.
- Отсутствие инфекции – суспензия Regenerative Epithelial Suspension не должна использоваться при загрязнении или инфицировании раны, так как начальная реэпителизация и долговременная жизнеспособность клеток в большой степени зависят от наличия или отсутствия инфекции. С профилактической целью при наличии риска загрязнения или инфицирования раны больному могут быть назначены антибиотики. За 48 часов до планируемой операции рекомендуется взять мазок из раны и провести исследование с целью выявления актуальных микробиологических показателей.
- Точечные кровоизлияния – раневая поверхность должна быть подготовлена таким образом, чтобы дерма была открыта и наблюдались точечные кровоизлияния. Этого можно достичь несколькими способами, например с помощью аблятивного или фракционного лазера либо механической абразии. Необходимо сохранить как можно больше жизнеспособной дермы. При наличии поврежденных тканей (например, в случае ожогов) очень важно, чтобы была проведена тщательная обработка раны до уровня жизнеспособных тканей; необходимо удалить все некротические ткани.
- Для лечения тяжелых ран на всю толщину ткани рекомендуется использовать устройство ReCell в сочетании с технологией расщепленных кожных лоскутов и/или пересадки кожи.

В4 ПОШАГОВЫЕ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ СУСПЕНЗИИ REGENERATIVE EPITHELIAL SUSPENSION (RES)

1. Взятие образца кожи



Тип образца кожи

Важно, чтобы отбираемый образец представлял собой тонкий расщепленный образец кожи, в составе которого есть слой дермы, и после его отделения на донорском участке кожи должны появиться точечные кровоизлияния. Толщина образца кожи будет различной в зависимости от места взятия образца и возраста пациента, но она должна быть в диапазоне 0,15-0,20 мм (0,006-0,008"). Для взятия образца рекомендуется использовать дерматом, нож Сильвера, нож Гамби или устройство DermaBlade®.

Размер образца кожи

Определите размер образца кожи для аппликации. Каждый квадратный сантиметр образца кожи может создать до 1 мл суспензии RES для лечения участка площадью до 80 см². Каждые 6 см² (3 см x 2 см) образца кожи могут произвести примерно 6 мл суспензии RES; каждое устройство ReCell может обработать до 4, 6 см² площади образца кожи с максимальным объемом суспензии RES 24 мл. Это позволяет обработать участок площадью примерно 1920 см². Примеры указаний по поводу размера образца кожи представлены в таблице ниже.

Площадь кожи, которую необходимо обработать (включая донорский участок)	Размер образца кожи
до 80 см ²	1 см x 1 см (1 см ²)
до 320 см ²	2 см x 2 см (4 см ²)
до 480 см ²	3 см x 2 см (6 см ²)
до 960 см ²	2 по 3 см x 2 см (12 см ²)
до 1440 см ²	3 по 3 см x 2 см (18 см ²)
до 1920 см ²	4 по 3 см x 2 см (24 см ²)

Выбор места для биопсии

Важно, чтобы донорский участок был чистым, достаточного размера, без признаков целлюлита или инфицирования окружающей ткани. При создании суспензии для восстановления ткани, лишенной волосяного покрова, выберите донорский участок с тканями, лишенными волосяного покрова.

Получение гомогенных клеток из образца кожи

С помощью инструмента по вашему выбору, такого как дерматом, нож Сильвера или нож Гамбиа, возьмите расщепленный, как срезанный бритвой, кожный лоскут с донорского участка толщиной 0,15-0,20 мм (0,006-0,008"). Используйте таблицу выше, чтобы определить нужный размер образца кожи, или рассчитайте его, взяв 1/80 общей поверхности, требующей лечения (раневая поверхность и донорский участок).



При использовании дерматомата Zimmer рекомендуются следующие параметры для взятия образца кожи надлежащей толщины.

	Дети	Взрослые
Ограничитель лезвия (толщина)	2,5 см	4,5 см
Настройки дерматомата	6	8

Протрите донорский участок кожи антисептическим раствором, например, раствором повидон-йода или хлоргексидина. Дождитесь пока кожа подсохнет, и протрите ее стерильным физиологическим раствором (растворы антисептиков могут оказывать цитотоксическое действие, и таким образом оказывать влияние на жизнеспособность клеток, если их оставить на коже, где будет взят образец).

При необходимости введите в подкожную клетчатку инфильтрационным методом тумесцентный раствор на свое усмотрение, чтобы обеспечить более плотную поверхность и лучшую анестезию при взятии образца кожи. Убедитесь в том, что анестетик не был введен внутривенно.

Донорский участок необходимо смазать, например стерильным минеральным маслом, для упрощения прохода дерматомата.

Донорский участок можно обрабатывать точно так же, как и основную рану. После прекращения кровотечения на донорский участок кожи может быть нанесено небольшое количество RES и наложена повязка, как описано в разделе «Уход после процедуры» ниже.

Из-за того, что кожа, лишенная волосяного покрова, содержит толстый слой кератина, на этих участках необходимо сделать два среза на одном и том же месте в этих участках. Выбросите первый образец и обработайте второй образец кожи, чтобы приготовить клеточную суспензию.

2. Подогрейте раствор с ферментом

Убедитесь в том, что фермент перенесен в ячейку А. Если нажать кнопку запуска (▶) до помещения фермента в ячейку, рабочий блок быстро перегреется. При любом нарушении работы блока, включая перегрев, будет загораться красная лампочка (!). Если это произойдет, используйте другое устройство ReCell и свяжитесь с представителем компании в вашем регионе для того, чтобы организовать возврат или замену блока.



Нажмите кнопку запуска (▶), начнется нагрев. Если с момента последнего самотестирования прошло больше одной минуты, самотестирование автоматически запустится, и сразу после него ячейка будет нагреваться. Оранжевая лампочка подогрева загорится, когда начнется подогрев, после чего раствор с ферментом будет нагреваться и поддерживаться при температуре приблизительно 37 °C.



3. Поместите образцы кожи в раствор

Когда оранжевая лампочка подогрева погаснет, а зеленая (✓) загорится, это означает, что раствор с ферментом достиг оптимальной температуры. Это займет примерно 3 минуты. Время от времени будет загораться оранжевая лампочка, указывая на то, что был активирован нагревательный элемент для поддержания температуры.

Поместите 1 или 2 образца кожи в нагретый раствор с ферментом на 15-20 минут для расщепления внеклеточного матрикса. Образцы кожи (6 см²) можно держать в растворе по 2 одновременно. С помощью одного устройства можно обработать до 4 образцов: вначале 2, за ними еще 2. Поддерживайте влажность остальных образцов кожи с помощью стерильной повязки, смоченной стерильным физиологическим раствором. Если образец кожи имеет слишком большую толщину, возможно, его понадобится дольше держать в растворе. Каждый образец можно держать в растворе до 60 минут, однако рабочий блок может поддерживать температуру раствора с ферментом только 75 минут.

4. Наберите в шприц буферный раствор

Этот шаг можно выполнить, пока образец кожи находится в растворе.

Снимите крышку с флакона с надписью «Буфер» (Buffer). Протрите диафрагму флакона стерильной спиртовой салфеткой и дайте подсохнуть (необязательно). Используйте технику асептики и шприц «БУФЕР» (BUFFER) с остроконечной иглой, наберите необходимый объем буферного раствора из флакона с буферным раствором. Используйте один миллилитр буферного раствора на квадратный сантиметр первого образца кожи и добавьте 0,5 мл буферного раствора, чтобы учесть потери при обработке. В следующей таблице перечислены примеры площади участков кожи, которые подлежат обработке, с указанием размеров образца кожи, объемов буферного раствора и приблизительных объемов полученной суспензии RES.

Положите шприц с буферным раствором на стерильную поверхность для использования при выполнении шагов 8 и 9, описанных ниже.

Площадь кожи, которую необходимо обработать (на шприц)	Необходимый размер образца кожи	Начальный объем буферного раствора	Приблизительный объем получаемой суспензии RES
до 80 см ²	1 см ² (1 см x 1 см)	1,5 мл	1,0 мл
до 160 см ²	2 см ² (1 см x 2 см)	2,5 мл	2,0 мл
до 320 см ²	4 см ² (2 см x 2 см)	4,5 мл	4,0 мл
до 480 см ²	6 см ² (3 см x 2 см)	6,5 мл	6,0 мл

Суспензию RES, полученную с помощью устройства ReCell, можно использовать отдельно или в сочетании с сетчатыми, расщепленными трансплантатами или заменителями дермы. Каждый 1 мл суспензии RES можно использовать для обработки до 80 квадратных сантиметров раневой поверхности от сильного ожога.



5. Проверьте готовность клеток к дезагрегации (отделению)

Через 15-20 минут выньте образец (образцы) кожи из нагретого раствора с ферментом с помощью стерильного пинцета и положите в стерильный лоток дермальной стороной вниз. Осторожно соскоблите эпидермис скальпелем, чтобы проверить, дезагрегируются ли клетки, т.е. легко ли отделяются эпидермальные клетки. Если клетки отделяются с трудом, поместите образец (образцы) кожи в нагретый раствор с ферментом еще на 5-10 минут и после этого повторите проверку на соскабливание. Если клетки соскабливаются легко, переходите к выполнению следующего шага.

Примерно через 60 минут прозвучит звуковой сигнал. Он будет звучать каждую минуту в течение следующих 15 минут. Через 75 минут рабочий блок выключится и перестанет нагревать раствор фермента. Продолжать инкубацию образца кожи более 60 минут не рекомендуется.



6. Промойте образцы кожи

После успешного теста с использованием соскабливания быстро промойте образец кожи в средней ячейке (ячейка B), в которой содержится буферный раствор, для того, чтобы смыть и деактивировать остатки фермента. Снова положите образец кожи в стерильный лоток.

7. Поместите в раствор дополнительные образцы кожи

При обработке образцов 3 или 4 поместите их в ячейку A на 15-20 минут.



8. Соскоблите клетки с образца кожи

Поместив образец кожи в стерильный лоток дермальной стороной вниз, нанесите на него несколько капель буферного раствора, уже набранного в шприц «БУФЕР» (BUFFER). Фиксируя образец кожи с помощью пинцета, осторожно соскоблите эпидермальную поверхность лезвием скальпеля и наберите буферный раствор. Соскоблите эпидермис, соскоблите оставшуюся дерму более тщательно. Продолжайте соскабливать, пока дерма почти не отделится.

9. Промойте и вылейте обратно; наберите в шприц нефилтрованную суспензию

Используйте буферный раствор, оставшийся в шприце «БУФЕР» (BUFFER), чтобы промыть скальпель и лоток, собрав нефилтрованную суспензию в один угол лотка. При необходимости наклоните лоток. Отложите шприц «БУФЕР» (BUFFER) в сторону, чтобы использовать его позже. С помощью шприца «НЕФИЛЬТРОВАННАЯ СУСПЕНЗИЯ» (UNFILTERED SUSPENSION) соберите и наберите нефилтрованную суспензию. Промойте лоток набранной суспензией. Набирайте и промывайте несколько раз, чтобы собрать как можно больше клеток. В конце наберите суспензию в шприц.



10. Профильтруйте клетки

Выпустите нефилтрованную клеточную суспензию в клеточный фильтр в ячейке С. Отложите шприц «НЕФИЛЬТРОВАННАЯ СУСПЕНЗИЯ» (UNFILTERED SUSPENSION) в сторону в пределах стерильного поля, чтобы использовать его с нефилтрованными суспензиями из оставшихся образцов кожи.



11. Наберите в шприц суспензию Regenerative Epithelial Suspension (RES)

Вставьте тупоконечную иглу в новый шприц объемом 10 мл. Аккуратно выньте клеточный фильтр, постукивая им по ячейке, чтобы струсить оставшиеся капли суспензии RES. Заберите профильтрованную суспензию RES из ячейки С. Чтобы упростить забор всей суспензии RES, в центре нижней части ячейки С имеется конический наконечник. Верните клеточный фильтр в ячейку С.



12. Обработайте образец 2

Обработайте второй образец кожи таким же образом, как и первый. С помощью шприца «БУФЕР» (BUFFER) и остроконечной иглы наберите нужный объем буферного раствора для соответствующего размера образца кожи из флаконов с буферным раствором (шаг 4). Повторите шаги 8-11 (соскабливание, промывка, сбор, фильтрация и набор) для второго образца кожи, чтобы получить суспензию. Используйте шприц «НЕФИЛЬТРОВАННАЯ СУСПЕНЗИЯ» (UNFILTERED SUSPENSION) для сбора, промывки и набора нефилтрованной суспензии из лотка и переноса ее в клеточный фильтр. Используйте новый шприц объемом 10 мл с тупоконечной иглой, чтобы набрать суспензию RES. После обработки образца 2 замените клеточный фильтр в ячейке С на второй клеточный фильтр из комплекта поставки.

13. Обработайте образцы 3 и 4

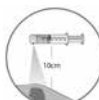
После выдерживания образцов 3 и 4 в растворе с ферментов в течение 15-20 минут извлеките их из ячейки А. Проведите пробное соскабливание (шаг 5), а затем промойте при готовности (шаг 6). Обработайте первый образец, затем повторите шаги 8-11 для каждого образца. Используйте шприц «БУФЕР» (BUFFER) для набора свежего буферного раствора и шприц «НЕФИЛЬТРОВАННАЯ СУСПЕНЗИЯ» (UNFILTERED SUSPENSION) для сбора, промывки и набора суспензии из лотка и переноса ее в клеточный фильтр. Используйте новые шприцы объемом 10 мл, чтобы набрать суспензию RES из ячейки С для каждого образца. Верните клеточный фильтр в ячейку С.

14. Нанесите суспензию RES на раневую поверхность

Перед нанесением суспензии RES убедитесь в том, что повязки разрезаны и подготовлены для наложения. Первую повязку необходимо зафиксировать или удерживать ниже раны перед нанесением суспензии RES. В разделе С «Уход после процедуры» приведена информация о выборе и использовании повязок.

Суспензия RES может быть распылена с помощью прилагаемой к устройству спрей-насадки, нанесена каплями на поверхность раны или введена под первую повязку с помощью тупоконечной иглы для инъекций.

Выбор способа нанесения зависит от объема суспензии RES, размера и локализации ран(ы) (см. таблицу ниже). Некоторую часть суспензии RES можно оставить для нанесения на донорский участок.



Объем суспензии RES (на шприц)	Площадь кожи, которую необходимо обработать	Вид раны	Рекомендуемый способ нанесения
1,0 мл	до 80 см ²	Ладони	Капельно или под повязку
2,0 мл	до 160 см ²	Лицо, шея	Спрей или капельно
6,0 мл	до 480 см ²	Туловище, конечности	Спрей

Для нанесения методом распыления объем суспензии RES должен составлять не менее 2 мл.

Аэрозольное нанесение

Снимите иглу со шприца, в котором находится суспензия RES. Прикрепите спрей-насадку, имеющуюся в комплекте, к шприцу, крепко надавив на нее. Несколько раз опрокиньте шприц перед нанесением для того, чтобы обеспечить однородность суспензии. Проверьте, чтобы отверстие спрей-насадки было обращено в сторону раны. Держите спрей-аппликатор на расстоянии примерно 10 см от наиболее выступающей точки раны. При этом он должен находиться в таком положении, чтобы первая капля суспензии RES попала на раневую поверхность. Умеренно нажимайте на поршень шприца. Начните распыление с самого выступающего участка раны для того, чтобы стекающая суспензия могла покрыть наиболее труднодоступные участки раны. Раневая поверхность должна быть хорошо покрыта суспензией RES, как пленкой. Для того чтобы покрыть большую площадь в процессе распыления, осторожно перемещайте спрей-аппликатор, не останавливая движения, с одной стороны раны к другой.

Капельное нанесение

Не снимайте тупоконечную иглу со шприца, в котором находится суспензия RES. Несколько раз опрокиньте шприц перед нанесением для того, чтобы обеспечить гомогенность суспензии. Аккуратно прокапайте суспензию RES на поверхность раны, начав процедуру с самой выступающей точки раневой поверхности.

Нанесение под первую повязку

Если суспензию RES необходимо нанести под повязку, не снимайте тупоконечную иглу со шприца, в котором содержится суспензия RES. Несколько раз опрокиньте шприц перед нанесением для того, чтобы обеспечить гомогенность суспензии. Приподнимите надрезанную повязку над раной и аккуратно введите иглу под повязку, чтобы нанести суспензию RES. Возможно, для нанесения суспензии RES на более крупные раны иглу понадобится ввести в нескольких местах, чтобы полностью покрыть раневую поверхность.

Примечание: фибрин, находящийся на подготовленной раневой поверхности, создает идеальную среду для адгезии (приклеивания) клеток. Многие, но не все попавшие в рану клетки могут приклеиваться к ней. Обычно некоторое количество суспензии RES вытекает из раны. Если суспензия приготовлена правильно, содержащегося в ней количества клеток достаточно для достижения терапевтического эффекта, что позволяет не обращать внимания на некоторые потери.

С УХОД ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ

Приведенные ниже сведения, меры предосторожности и заметки содержат рекомендации по уходу после процедур, в ходе которых применялось устройство ReCell. Обсудите надлежащий порядок ухода с представителем компании Avita и дайте пациенту брошюру с указаниями «После лечения с ReCell».

С1 ПЕРВОНАЧАЛЬНОЕ НАЛОЖЕНИЕ ПОВЯЗОК

После нанесения суспензии RES наложите на рану неадгезивную неабсорбирующую мелкопористую повязку, например повязку для ран Telfa™ Clear (Covidien, США) или ее аналог. В некоторых случаях может быть более практично нанести первую повязку и ввести суспензию RES под повязку с помощью тупоконечной иглы. Всегда следуйте инструкциям, которые даются производителем повязок. Сухие повязки, например повязка для ран Telfa™ Clear, могут быть наложены по указанию квалифицированного медицинского специалиста после легкого смачивания перед наложением на рану в стерильном физиологическом растворе. Повязка при необходимости может быть зафиксирована на ране с помощью хирургического клея, швов или скоб.

Наложите вторую повязку на первую для защиты раневой поверхности и поглощения экссудата. Повязка должна быть умеренно абсорбирующей, минимально адгезивной, с низкой величиной сдвига и возможностью быстрого снятия. Например, это может быть повязка с парафином, наложенная на первую повязку и увлажненная физиологическим раствором или раствором повидон-йода, которая сверху закреплена бинтом из медицинского крепа.

С2 ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАЛОЖЕНИЕ ПОВЯЗОК

Если уровни экссудата слишком высоки, может понадобиться замена внешних повязок и компрессов, однако первая повязка должна оставаться на месте в течение 6-8 дней или столько времени, сколько требуется в зависимости от клинической ситуации. Проявляйте осторожность при замене второй повязки, чтобы не задеть первую повязку. Первая повязка будет ослабевать и подниматься по мере формирования нового эпидермиса. Ее необходимо удалять от участков, к которым она продолжает приклеиваться. **КРАЙНЕ ВАЖНО, ЧТОБЫ СНЯТИЕ ПЕРВОЙ ПОВЯЗКИ ИСКЛЮЧАЛО РИСК ТРАВМЫ. ЧТОБЫ ПРЕДОТВРАТИТЬ ТРАВМУ, ПЕРЕД СНЯТИЕМ ЛЮБУЮ ПОВЯЗКУ, КОТОРАЯ ТРУДНО СНИМАЕТСЯ, НЕОБХОДИМО СМОЧИТЬ ВОДНЫМ ИЛИ МАСЛЯНЫМ РАСТВОРОМ.** После снятия первой повязки для защиты раневой поверхности следует наложить подходящую защитную повязку, например Jelonet® (Smith & Nephew, Великобритания) или Mepitel® (Mölnlycke, Швеция).

Не используйте для защиты участка с точечными пузырями сухие повязки, так как из-за засохшего экссудата восстановившаяся кожа может приклеиться к ним. В результате этого снятие повязки может привести к травмированию. Вместо сухих повязок используйте, например, масляные или парафиновые марлевые повязки. Их понадобится снять после заживления открытых участков или участков с пузырями.

Любые признаки или симптомы инфекции либо замедленного заживления на этой стадии должны быть зафиксированы. Кроме того, следует принять соответствующие меры.

С3 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ УХОДЕ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУР

- Пациентам следует принимать необходимые меры предосторожности, чтобы требующая лечения поверхность не намокала, когда рана еще открыта.
- Не трогайте первую повязку по крайней мере 6-8 дней. При ее снятии риск травмы должен быть полностью исключен. Не снимайте первую повязку с применением силы.
- Пациентов следует попросить проявлять осторожность, чтобы избежать травмирования раневой поверхности и нарушения повязки, включая разгрузку (при ее наличии). Чтобы кожа полностью восстановилась и стала прочной, после первоначального закрытия поверхности, которую лечили, может понадобиться дополнительный срок продолжительностью до двух недель. Во время этого периода необходимо носить защитные повязки, особенно на конечностях.
- На поверхности, которые лечат с помощью устройства ReCell, противопоказано наносить общеизвестные цитотоксические препараты (например, сульфадиазин серебра).
- Чтобы предотвратить повторное повреждение во время лечения и заживления травмированной поверхности, пациентов и ухаживающих за ними лиц необходимо снабдить соответствующими сведениями и материалами.
- Пациентов следует попросить воздержаться от деятельности, требующей приложения усилий.
- После лечения пациенты должны избегать прямых солнечных лучей по крайней мере четыре недели.

С4 УХОД ЗА КОЖЕЙ ПОСЛЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАНЫ

Когда рана зажила, пациенту следует порекомендовать защищать эту область от любых травмирующих факторов и избегать прямых солнечных лучей на протяжении по крайней мере четырех недель. Также ему следует порекомендовать регулярно пользоваться солнцезащитным кремом и дважды в день делать массаж с применением нежирного увлажняющего кожу крема.

Пациентам следует объяснить, что кожа на месте прежней раны будет изменяться в течение недель или месяцев. Пигментация и структура кожи будут «созреть» и совершенствоваться в течение этого времени, поэтому для получения окончательного результата может потребоваться срок до 12 месяцев.

Последующие процедуры должны проводиться по стандартным правилам в соответствии со спецификой повреждения и проведенным лечением.

D РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ

Порошок фермента не растворяется полностью

Следите за тем, чтобы порошок фермента был хорошо перемешан со стерильной водой, для чего переверните флакон несколько раз. Часто небольшое количество твердых частиц остается нерастворенным в приготовленном растворе. Это не снижает активность фермента.

Не используйте буферный раствор для растворения фермента, так как раствор может нарушить действие фермента.

Образец кожи имеет слишком большой размер, его толщина больше или меньше допустимой

Будьте особенно внимательны при взятии образца кожи. Он должен быть тонким (0,15–0,20 мм), расщепленным, как срезанным бритвой, лоскутом с очень тонкой полоской дермы (см. выше инструкции по работе с дерматомом). Образец кожи соответствующей толщины позволит успешно осуществить дезагрегацию клеток. В работе с устройством ReCell рекомендуется использовать образец кожи с максимальным размером 3 см x 2 см.

Если образец кожи слишком большой (больше максимального рекомендованного размера), обрежьте его и выбросите остатки.

Если толщина образца кожи слишком велика, разрежьте его на фрагменты размером 1 см x 1 см перед тем, как положить в нагретый раствор фермента. Если клетки не отделяются, вновь поместите образец кожи в нагретый раствор фермента еще на 5–10 минут. Так можно делать несколько раз, но общее время нахождения образца в растворе не должно превышать 60 минут. Если клетки все еще соскабливаются с трудом, возможно, понадобится взять еще один тонкий, расщепленный образец кожи с ДРУГОГО донорского участка и повторить процедуру, используя новое устройство ReCell.

Если образец кожи слишком тонкий, следует взять новый образец с ДРУГОГО донорского участка и повторить процедуру.

Во флакон с ферментом был добавлен буферный раствор

Если во флакон с ферментом вместо стерильной воды по ошибке был добавлен буферный раствор, активность фермента может снизиться. Если буферный раствор смешался с порошком фермента, следует выбросить фермент и использовать новое устройство ReCell.

Трудности при дезагрегации клеток

Убедитесь в том, что нагревательный элемент включен. Когда устройство ReCell включено и готово к использованию, загорается зеленая лампочка индикатора (✓). Оранжевая лампочка подогрева загорается во время подогрева устройства. Дезагрегация (разделение) клеток занимает больше времени, если образец кожи имеет слишком большой размер или толщину. Рекомендации приведены в данной инструкции выше.

Засорение насадки

Если суспензия RES распыляется с трудом или совсем не поступает из насадки, возможно, присоединенная к шприцу насадка засорилась. Используйте одну из прилагаемых к устройству насадок и рассмотрите вариант капельного нанесения суспензии на рану.

Недостаточное покрытие поверхности, требующей лечения

Если в ходе нанесения произошла потеря суспензии RES и не было достигнуто достаточное покрытие поверхности, требующей лечения, следует повторно взять образец кожи и выполнить процедуру с помощью нового устройства ReCell, чтобы приготовить дополнительную суспензию RES и завершить лечение.



AVITA Medical Americas, LLC
(Legal Manufacturer)
28159 Avenue Stanford, Suite #200
Valencia, CA 91355-2271, USA
Tel: +1 661 367 9170
Fax: +1 661 367 9180

Email: support.am@avitamedical.com



Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
The Netherlands
Tel: +31 0 70 345 8570
Fax: +31 0 70 346 7299

Компания Авита Медикал (Avita Medical) обладает патентами или ожидает получение патента на конструкцию устройства для сбора аутогенных клеток кожи ReCell®.

Патенты США № 9,029,140 и 9,078,741; европейские патенты № 1 357 922 и 2 343 079 AT, BE, DE, ES, FR, GB, IT, NL, PT, SE, TR; японский патент № 5214085; гонконгский патент № 1057713

