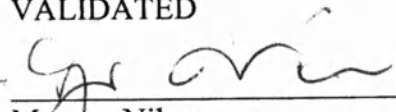




VALIDATED


Magnus Nilsson
CEO and Dr Med Sci

« _____ » 2014

Instruction For Use - Perfadex®

1

1



NOTARIUS PUBLICUS I KUNGSBACKA

Государственный нотариус, Кунгсбакка, Швеция

Свидетельство

Я, нижеподписавшийся Йоаким Галлерстен, Нотариус города Кунгсбакка, Швеция, настоящим подтверждаю, что Доктор Магнус Нилссон лично подписал приложенный документ и что он должным образом уполномочен делать это от лица компании XVIVO Perfusion AB в рабочем порядке в качестве директора компании.

Помимо этого, я подтверждаю, что приложенный документ идентичен оригиналу, который был мне представлен.

Кунгсбакка, 4 Сентября 2014 г.

По долгу службы:

/подписано/

Йоаким Галлерстен

Государственный нотариус, Кунгсбакка, Швеция

Лицензия действительна: 1956-2014

/Печать/: государственный нотариус, Кунгсбакка

Notarius Publicus Kungsbacka

Адрес

Energigatan 12

SE 434 37 Kungsbacka

Швеция

Телефон

+46-300-710-18

Email

joakim@gillerstein.com

ЗАВЕРЕНО

/подписано/

Магнус Нилссон

Директор, д.м.н.

«__» _____ 2014 г.

Печать: государственный нотариус, Кунгсбакка

Инструкция по применению – Perfadex®

Раствор для перфузии легких.
Не для внутривенного введения.

Описание:

Perfadex® - коллоидный электролитный раствор с низким содержанием калия, предназначенный для охлаждения, перфузии и хранения легких в процедуре трансплантации органов.

Состав и концентрация ионов указаны в Таблице 1.

Клиническая фармакология:

В соответствии с данной инструкцией холодный раствор Perfadex® применяется для промывания и хранения изолированных органов после извлечения из тела донора. Введение раствора при рекомендованных температурах эффективно охладит орган, позволяя снизить его метаболические потребности.

Показания к применению:

Раствор Perfadex® для перфузии легких предназначен для промывания, хранения и транспортировки изолированных органов из тела донора и подготовке к пересадке органов в тело реципиента.

Противопоказания:

Отсутствуют.

Предупреждения:

Не использовать, если очевидно, что раствор загрязнен. Используйте только прозрачный раствор в неповрежденном контейнере. Все необходимые добавления и непосредственное введение раствора должны быть сделаны асептически.

Раствор Perfadex® не предназначен для внутривенного введения.

Меры предосторожности:

Раствор необходимо охладить до указанной температуры перед любыми рекомендованными добавлениями. Добавьте необходимые вещества и тщательно перемешайте раствор перед использованием. Готовый раствор должен храниться в прохладном месте и быть использован в течение 24 часов.

Раствор Perfadex® не восстановит поврежденный орган. Здоровые органы важно хранить в надлежащих условиях.

Побочные эффекты:

Не наблюдалось ни одного побочного эффекта, связанного с применением раствора Perfadex®.

Необходимо отметить, что процедура трансплантации легких сама по себе имеет относительно высокий риск осложнений и смертности. Согласно Реестру международного сообщества по пересадке сердца и легких около 15% пациентов умирают в течение трех месяцев после пересадки легких по причине острой дисфункции органа, связанной с ишемическим/реперфузионным повреждением (И/Р), резким отторжением или инфекцией. По результатам 3 клинических исследований (1,2,3) выявлено, что острая дисфункция трансплантата имела место у 18% пациентов, получивших органы, хранившиеся в

растворе Euro-Collins, и у 10%, получивших трансплантаты, хранившиеся в растворе Perfadex®. Смертность в течение первых 30 дней составила 9,8% в группе Euro-Collins и 5,5% в группе Perfadex® (Таблица 2).

Клинические исследования:

Ретроспективные сравнительные данные были получены от трех исследовательских центров (1,2,3), где растворы Euro-Collins (E-C) и Perfadex® использовались для хранения предназначенных для трансплантации легких. Данные были собраны в 1994-1999 гг. в Лунде, 1991-1998 гг. в Мюнхене и 1996-1999 гг. в Торонто.

91 пациент получил легкие, хранившиеся в Perfadex®, и 112 органы, хранившиеся в Euro-Collins. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу и первичным показателям трансплантата (Таблицы 3,4). Во время исследований в Мюнхене и Лунде в раствор Perfadex® ничего не добавлялось. В Торонто оба раствора были смешаны с 0,5мг простагландина E1.

Количество пациентов, проживших 7 дней после пересадки (Таблица 5), количество успешно экстубированных пациентов в течение 48 часов после пересадки (Таблица 6), Количество пациентов, проживших 30 дней после пересадки (Таблица 7) и время (дней/часов) с использованием искусственной вентиляции легких после пересадки (Таблица 8) примерно равны в обеих группах.

Хотя, при изучении 174 из 193 трансплантатов, в легких групп Perfadex® в двух из трех исследовательских центров (1,3) ишемия наблюдалась на протяжении более долгого периода времени (Таблица 9), чем в группах Euro-Collins, по результатам сравнения показателей альвеолярно-артериальной разницы напряжения кислорода, напряжения кислорода/потока кислорода на начальной стадии функционирования трансплантата после реперфузии, органы, хранившиеся в Perfadex®, получили лучшее питание.

Способ применения и дозы:

Применять асептически.

Выберите стерильный контейнер для хранения легких. Тщательно промойте легкое, чтобы очистить его от крови и охладить. Частично наполните стерильный контейнер для хранения охлажденным защитным раствором и погрузите в него легкое сразу после извлечения и промывки. Контейнер с Perfadex® необходимо установить на возвышении (30 см как правило достаточно), чтобы обеспечить непрерывный поток раствора. Промывайте легкое, пока жидкость на выходе не станет прозрачной. Для этой процедуры в среднем требуется 50-75 мл/кг массы тела донора или от трех(3) до восьми(8) литров раствора.

Оставшийся раствор перелейте в контейнер для хранения и закройте его стерильной крышкой. Контейнер с органом необходимо хранить в хорошо изолированной коробке либо транспортном ящике при температуре 4-8 °C (39-46 °F)4,5,6. Для охлаждения контейнера необходимо разместить его в лед, однако нельзя допустить прямого контакта легких со льдом.

Инструкция по применению:

Охладите раствор до 4-8 °C (39-46 °F)4,5,6.

pH должен быть установлен на уровне 7.4 незадолго до непосредственного применения путем добавления соответствующих буферных смесей, таких как THAM/TRIS (триметамол, USP), из расчёта 1 моль на литр Perfadex®.

В случае использования добавочных смесей, необходимо тщательно перемешать раствор перед применением.

После введения добавочных смесей или вскрытия контейнера раствор должен быть охлажден и использован в течение 24 часов.

Форма выпуска:

Perfadex® раствор для перфузии легких (pH 5.5) выпускается:

1000 мл в пакетах ПВХ, по 8 в коробке,

2800 мл в пакетах ПВХ, по 2 в коробке.

Хранить при температуре ниже 30°C, не замораживать.

Предупреждение:

Федеральный закон США запрещает продажу данного средства врачом или по его настоянию.

Обозначения:

	Стерилизовано паром или сухим жаром
	Содержит Декстран 40
	Не использовать повторно, утилизировать после использования. Повторное использование Perfadex® не допускается из-за риска инфекционного заражения.
	Годен до
	Предупреждение: Изучите сопроводительные документы
	Номер по каталогу
	Код партии

Таблица 1

Состав и концентрация ионов

Состав г/л		Концентрация ионов ммоль/л	
Декстран 40	50	Натрий	138
Натрий хлорид	8	Калий	6
Калий хлорид	0.4	Магний	0.8
Сульфат магния	0.098	Глюкоза	5
7H ₂ O			
Динатрийфосфат	0.046	Хлорид	142
12H ₂ O			
Монокалийфосфат	0.063	Сульфат	0.8
Моногидрат	1	Общая фосфато	0.8
глюкозы			
Осмолярность	295 (мОсмоль/л)		

Таблица 2

Случаи острых осложнений в течение первых 30 дней после операции

Острая дисфункция трансплантата*

	Perfadex	Euro-Collins
Мюнхен	4/32(12.5%)	10/48 (20.8%)
Лунд	0/13 (0.0%)	0/16 (0.0%)
Торонто	5/46 (10.9%)	10/48 (20.8%)
Общее	9/91(9.9%)	20/112 (17.9%)

*определяется необходимостью терапевтического применения NO, простагличина, напряжения кислорода/потока кислорода или ECMO.

Раннее отторжение (<30 дней)

Случаев не наблюдалось.

Смертность в первые 30 дней

	Perfadex	Euro-Collins
Мюнхен	2/32(6.2%)	6/48 (12.5%)
Лунд	0/13 (0.0%)	0/16 (0.0%)
Торонто	3/46 (6.5%)	5/48 (10.4%)
Общее	5/91(5.5%)	11/112 (9.8%)

Таблица 3

Демографическая информация

	Мюнхен		Лунд		Торонто	
	Perfadex	E-C	Perfadex	E-C	Perfadex	E-C
Кол-во пациентов	32	48	13	16	46	48
Возраст донора	35 ±12	32±12	35±18	31±13	37.7	41.2
Пол донора						
Мужской	20	27	8	13	22	22
Женский	12	21	5	3	24	26
Возраст реципиента	45±12	41±14	41±14	43±14	44(12-68)	44(15-67)
Пол реципиента						
Мужской	14	23	2	7	24	33
Женский	18	25	11	9	30	21

Таблица 4

Основные показания к применению

	Perfadex	Euro-Collins
Эмфизема	28	26
Кистозный фиброз	19	30
Фиброз легких	10	20
Первичная легочная гипертензия	5	6
Другое	29	30

Таблица 5

Количество пациентов, проживших 7 дней после операции без механической или фармакологической поддержки

	Perfadex	Euro-Collins
Мюнхен	31/32(97%)	44/48 (93%)
Лунд	13/13 (100%)	16/16 (100%)
Торонто*	38/53 (72%)	36/53 (68%)

*включая пациентов после пересадки одного, двух легких и вторичной пересадки, не включенных в Таблицу 3.

Таблица 6

Количество пациентов, успешно экстубированных в течение 48 часов после пересадки

	Perfadex	Euro-Collins
Мюнхен	12/32(38%)	20/48 (42%)
Лунд	10/13 (77%)	12/16 (75%)
Торонто*	27/51 (53%)	28/51 (55%)

*включая пациентов после пересадки одного, двух легких и вторичной пересадки, не включенных в Таблицу 3.

Таблица 7

Количество пациентов, проживших 30 дней после пересадки

	Perfadex	Euro-Collins
Мюнхен	30/32(94%)	42/48 (88%)
Лунд	13/13 (100%)	16/16 (100%)
Торонто	43/46 (94%)	43/48 (90%)

Таблица 8

Количество дней на искусственной вентиляции легких

	Perfadex	Euro-Collins
Мюнхен*	11±16	21±45
Мюнхен**	4;12	3;18
Лунд*	1.8±1.0	1.9±1.2
Торонто*	5.3±9.8	8.9±31.4

*± стандартное отклонение

** средний вероятный коэффициент

Таблица 9**Время продолжительности ишемии имплантата (минут)**

		Perfadex	Euro-Collins	Значение вероятности
Мюнхен	Одно легкое	306±90	252±60	0.0016
Мюнхен	Два легких	432±84	360±96	0.04
Торонто	Два легких	348±69	298±92	0.024
Лунд	Первое легкое	301±77	285±66	н/д
Лунд	Второе легкое	400±99	373±42	н/д

/Печать/: государственный нотариус, Кунгсбакка

Техническая поддержка:

Европа, Ближний восток, Азия, Тихоокеанский регион, Африка:

Тел.: +46 31 788 2150

Email: info@xvivoperfusion.com

Производитель:

XVIVO Perfusion AB, Massans gata 10, SE-412 51 Gotenborg, Швеция.

Распространитель в Европе, Ближнем востоке, Азии, Тихоокеанском регионе, Африке:

XVIVO Perfusion AB, Massans gata 10, SE-412 51 Gotenborg, Швеция.

www.xvivoperfusion.com

Производитель

XVIVO Perfusion AB,

Massans gata 10,

SE-412 51 Gotenborg,

Швеция.

/Печать/: государственный нотариус, Кунгсбакка

Перевод с английского языка на русский язык выполнил Коновалов Сергей Георгиевич

for

Город Москва.

Шестнадцатого сентября две тысячи четырнадцатого года

Я, Колябина Наталья Вячеславовна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Милевского Владислава Геннадиевича, свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Коноваловым Сергеем Георгиевичем в моем присутствии. Личность его установлена.



Зарегистрировано в реестре за №

Взыскано по тарифу: 100 руб. 00 коп.

ВРИО нотариуса:

[Handwritten signature]



Город Москва,

16 СЕН 2014

Я, Юсупова Наиля Идрисовна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность этой копии с подлинником документа. В последнем подчисток, приписок, зачеркнутых слов и иных неготоренных исправлений или каких-либо особенностей нет. Мною, лицу, обратившемуся за совершением нотариального действия, разъяснено, что при свидетельствовании верности копии документа не подтверждается законность содержания документа и соответствие изложенных в нем фактов действительности.

Зарегистрировано в реестре за №

Взыскано по тарифу

Нотариус



Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов ВРИО нотариуса:

[Handwritten signature]

Пронумеровано, прошнуровано и скреплено печатью 13/13 листов Нотариус

NOTARIUS PUBLICUS I KUNGSBACKA
NOTARY PUBLIC KUNGSBACKA, SWEDEN**CERTIFICATE**

I, the undersigned, Joakim Gillersten, Notary Public in the City of Kungsbacka Sweden, do hereby certify that Dr Magnus Nilsson has personally signed this enclosed document and that he is duly authorized to sign for the company, XVIVO Perfusion AB, in his normal business activities as CEO.

Furthermore, I certify that attached document is identical with original, which has been presented before me.

Kungsbacka, this the 4th day of September, 2014

Ex officio:

Joakim Gillersten

Notary Public in Kungsbacka, Sweden

Exp. No: 1954-2014



NOTARIUS PUBLICUS KUNGSBACKA

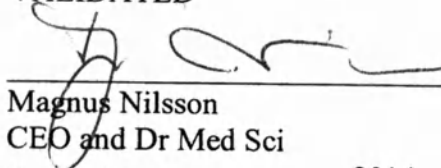
ADRESS
ENERGIGATAN 12
SE 434 37 KUNGSBACKA
SWEDEN

TELEFON
+46-300-710 18

E-MAIL
JOAKIM@GILLERSTEN.COM



VALIDATED


Magnus Nilsson
CEO and Dr Med Sci

« _____ » _____ 2014

Instruction For Use – STEEN Solution™

STEEN Solution™

xvivo
PERFUSION

EN: Description

STEEN Solution™ is a physiological salt solution containing human serum albumin and dextran.

The solution is sterile (aseptic processing) and intended for single use only.

The bottle is made of PETg and equipped with a PE screw cap lined with a silicone septum closure which facilitates aseptic transfer of the solution. The screw cap is sealed by a tamper evident plastic sleeve.

Intended purpose

STEEN Solution™ is intended for assessment of isolated lungs after removal from the donor in preparation for eventual transplantation into a recipient.

STEEN Solution™ is not intended for any other use than that stated in the section Intended purpose.

STEEN Solution™ is not intended for infusion.

Precautionary Measures

The responsibility for correct clinical use and technique rests with the user. The instructions are only provided as a suggestion for procedure, the user must on the basis of her or his medical training and experience evaluate the suitability of this procedure. Do not use STEEN Solution™ if the solution is unclear, the bottle is damaged, the flip-tear seal has been tampered with or if the 'use by' date has expired.

STEEN Solution™ is intended for single use only and MAY NOT BE REUSED. Any left over solution must be disposed of after the procedure.

Caution: All blood products should be treated as potentially infectious. Source material from which this product was derived was found negative when tested for antibodies to HIV, HBV, HCV, and HTLV I/II and non-reactive for HbsAg, HCV RNA and HIV-1 RNA and syphilis. No known test methods can offer assurance that products derived from human blood will not transmit infectious agents.

Adverse Effects

When administered systemically, human serum albumin has been associated with rare allergic reactions (<1 in 1000) such as urticaria, fever, chills, pruritus and anaphylaxis. Dextran has also been associated with rare anaphylactic reactions (<1 in 1000). However, no such reactions have been reported with either of these substances when used for ex vivo organ or tissue perfusion or preservation. The risk of rare reactions to dextran following systemic use can be virtually eliminated by prior injection of Promit; similar protection is afforded in patients who have received i.v. dextran during the preceding 48 hours.

Storage Conditions

STEEN Solution™ shall be stored dark at +2 °C to +8 °C with the bottle in an up-right position.

Lung evaluation set-up

The lungs or the heart-lung block are enclosed in a transparent plastic container to maintain suitable humidity. The 'venous' afferent side of the closed circuit is connected to a pump and a heat and gas exchanger so that the perfusate assumes physiological temperature and partial gas pressures. A leucocyte filter is connected before the inflow to prevent leucocyte-induced tissue injury.

Perfusion pressure is closely monitored and should never exceed 20 mm Hg. Since the lungs are generally cold before perfusion, initial flow rates must be very low, gradually increasing as the temperature increases. The flow should never exceed 4 l/min. Careful ventilation is begun as the temperature of the perfusate outflow reaches 32 °C.

Functional assessment can begin when the circuit has reached

the steady state at 37 °C, monitoring arterial and venous blood gases, endtidal carbon dioxide and a range of hemodynamic parameters.

Instructions

1. Read and understand all of the instructions below before proceeding.

2. Assemble a sterile extra corporal circulation system including pump, deoxygenator, fluid reservoir and facilities for measurements of gas pressure, pH, electrolyte balance and any other relevant parameter.

3. Remove the bottle from the carton and check that:

- the bottle is intact,
- the plastic sleeve around the screw cap has not been tampered with,
- and the 'use by' date has not expired.

Hang the bottle upside down in an IV stand and remove the plastic sleeve.

4. Disinfect the septum closure of the screw cap and transfer the solution aseptically via a sterile transfer set equipped with a suitable spike to the fluid reservoir in the extra corporal circulation system. Circulate the solution and de-air the system.

5. If the system is not primed properly, repeat with a new bottle of STEEN Solution™ from procedure 3.

6. Cellular or acellular STEEN Solution™ can be used in lung transplantation. If the cellular alternative is preferred aseptically add sufficient Packed Red Blood Cells (PRBC) to achieve a final hematocrit of about 15%.

7. Circulate the final solution until appropriate baseline values of pH, pCO₂, pO₂, electrolyte balance and any other relevant parameters have been established.

8. Once appropriate values have been established proceed with connecting the lungs to the extra corporal circulation system and progressively increase perfusate temperature to normothermia before commencing evaluation of lung function according to established clinical routines (see ref 1 and 2).

9. Dispose of the bottles and any left over solution after the procedure according to the hospital's standard routines. Note that the solution contains human serum albumin (and may contain human red cells).

STEEN Solution™ contains

- Human Serum Albumin – provides normal oncotic pressure preventing oedema formation.
- Dextran – a mild scavenger which coats and protects endothelium from subsequent excessive leucocyte interaction and thrombogenesis.
- Extra-cellular electrolyte composition (lowK⁺) – reduces free radical generation and avoids vascular spasm under normothermic conditions.

Specifications

Sterility	SAL 10 ⁻⁶
Bacterial endotoxin [EU/mL]	<0.25
Osmolality [mOsm/kg]	275 to 315
pH	7.1 to 7.7

Symbols

	Sterilized using aseptic processing techniques
	Containing dextran 40

	Containing human serum albumin
	Do not re-use, discard after procedure. Reuse of STEEN Solution is not allowed due to the risk for infection.
	Use by
	Temperature limitation
	Caution: Consult accompanying document
	Catalog number
	Batch code

DE: Beschreibung

STEEN Solution™ ist eine physiologische Salzlösung mit menschlichem Serum-Albumin und Dextran.

Die Lösung ist steril (aseptische Verarbeitung) und nur einmal verwendbar.

Die Flasche besteht aus PETg und verfügt über einen PE-Schraubverschluss mit Silikon-Septumverschluss, der den aseptischen Transfer der Lösung vereinfacht. Der Schraubverschluss ist mit einer sicherheitsverpackten Kunststoffhülse versiegelt.

Gebrauch

STEEN Solution™ ist für die Untersuchung isolierter Lungen nach deren Entnahme aus dem Spenderkörper bestimmt und dient der Vorbereitung einer eventuellen Transplantation in einen Empfänger.

STEEN Solution™ ist ausschließlich für den unter dem Abschnitt Gebrauch beschriebenen Einsatz bestimmt.

STEEN Solution™ ist nicht für die Infusion bestimmt.

Vorsichtsmaßnahmen

Die Verantwortung für den korrekten klinischen Gebrauch und die richtige Technik liegt beim Anwender. Die Anleitung dient lediglich als Vorschlag für die Anwendung; der Anwender ist für die Nachvollziehbarkeit dieses Verfahrens auf Basis seiner oder ihrer medizinischen Ausbildung und Erfahrung beurteilen.

Verwenden Sie STEEN Solution™ nicht, wenn die Lösung tri die Flasche beschädigt, der Flip-tear-Verschluss verändert ist oder das Verfallsdatum abgelaufen ist.

STEEN Solution™ ist für den Einmal-Gebrauch bestimmt und DARF NICHT WIEDER VERWENDET WERDEN. Jegliche Restbestände müssen nach der Prozedur entsorgt werden.

Hinweis: Alle Blutprodukte sind grundsätzlich als potenziell infektiös anzusehen. Das Quellmaterial, dem dieses Produkt entnommen wurde, wurde negativ auf HIV-, HBV-, HCV- und HTLV I/II-Antikörper getestet und war nicht reaktiv auf HbsAg, HCV RNA und HIV-1 RNA und Syphilis. Keine derzeit bekannt Testverfahren können gewährleisten, dass aus menschlicher gewonnene Produkte keine Infektionserreger übertragen.

Nebenwirkungen

Bei einer systemischen Verabreichung kann das humane Serum-Albumin eine allergische Reaktion wie Nesselsucht, Fieber, Schüttelfrost, Hautjucken und Anaphylaxie auslösen (<1 von 1000). Auch Dextran kann in seltenen Fällen anaphylaktische Reaktionen auslösen (<1 von 1000). Allerdings wurde keine dieser Reaktionen beschrieben, wenn diese Substanzen bei extra-korporalen Organ, einer Perfusion oder einer Konservierung verwendet wurden. Das Risiko einer seltenen Reaktion auf Dextran nach einer systemischen Verabreichung kann durch vorhergehende Injektion von Promit nahezu eliminiert werden, ein ähnlicher Schutz kann bei Patienten erwirkt werden, die Dextran während der ersten 48 Stunden i.v. erhalten haben.

Lagerungsbedingungen

STEEN Solution™ muss vor Licht geschützt bei +2 °C bis +8 °C stehender Flasche gelagert werden.



Lungenevaluation-Setup

Die Lungen bzw. Herz und Lungen werden in einem transparenten Kunststoffbehälter aufbewahrt und darin mit der erforderlichen Feuchtigkeit versorgt. Die "venöse", afferente Seite des geschlossenen Kreislaufs wird an eine Pumpe und einen Wärme-Gas-Tauscher angeschlossen; damit das Perfusat die physiologische Temperatur und die partiellen Gasdrücke erreicht. Vor dem Eintritt wird zur Vorbeugung von Leukozyten-induzierter Gewebeschädigung ein Leukozytenfilter angeschlossen.

Beim Monitoring des Perfusionsdrucks sollte dieser 20 mm Hg grundsätzlich nicht übersteigen. Da die Lungenflügel vor der Perfusion normalerweise kalt sind, müssen die initialen Durchflüssen sehr niedrig sein und dann parallel zum Temperaturanstieg erhöht werden. Die Durchflussmenge sollte 4 l/min grundsätzlich nicht übersteigen. Mit einer vorsichtigen Beatmung wird begonnen, sobald die Temperatur des austretenden Perfusats 32 °C erreicht.

Mit der funktionellen Bewertung kann begonnen werden, wenn der Kreislauf bei 37 °C stabil ist. Dazu werden die Gase in arteriellem und venösem Blut, expiratorisches CO₂ (End-Tidal-CO₂) sowie eine Reihe hämodynamischer Parameter aufgezeichnet.

Anweisungen

Lesen und verinnerlichen Sie alle folgenden Anweisungen vor der Verwendung.

1. Stellen Sie ein steriles extra-corporales Zirkulationssystem mit Pumpe, Desoxygenator, Flüssigkeitsreservoir und Möglichkeiten zur Messung von Gasdruck, pH, Elektrolytausgleich und jedes weiteren relevanten Parameter bereit.

2. Nehmen Sie die Flasche aus der Verpackung und überprüfen Sie:

- ob die Flasche beschädigt ist,
- ob die Kunststoffhülse um den Schraubverschluss beschädigt ist,
- ob das Verfallsdatum ausgelaufen ist.

Hängen Sie die Flasche kopfstehend in einen Tropfstand und entfernen Sie die Kunststoffhülse.

3. Desinfizieren Sie die Septumverriegelung des Schraubverschlusses und transferieren Sie die Lösung aseptisch über ein steriles Transfer-Kit in das Flüssigkeitsreservoir des extra-corporalen Zirkulationssystems. Lassen Sie die Lösung zirkulieren und drücken Sie so die verbliebene Luft aus dem System.

4. Wurde das System nicht richtig präpariert, wiederholen Sie die Schritte ab Schritt 3 mit einer neuen Flasche STEEN Solution™.

5. Zelluläre bzw. azelluläre STEEN Solution™ eignet sich für die Lungentransplantation. Wird die zelluläre Alternative bevorzugt, ist zusätzlich unter Anwendung einer aseptischen Methode (z.B. durch Erythrozytenkonzentrat (PRBC) zu verabreichen, um einen Hämatokritwert von ca. 15 % zu erreichen.

6. Lassen Sie die Lösung so lange zirkulieren, bis die Basiswerte von pH, pCO₂, pO₂, Elektrolytausgleich und alle anderen relevanten Parameter erreicht wurden.

7. Verhindern Sie die Lungenflügel mit dem extra-corporalen Zirkulationssystem, sobald die entsprechenden Werte erreicht wurden, und erhöhen Sie die Perfusionstemperatur auf Normtemperatur, bevor Sie mit der Bewertung der Lungenfunktion (gemäß den etablierten klinischen Routinen) fortfahren (siehe Ref. 1 und 2).

8. Erhöhen Sie die Flaschen- und Lösungstemperatur nach der Prozedur gemäß den Standardmethoden Ihres Studienhauses. Beachten Sie, dass die Lösung humanes Serum-Albumin enthält (und möglicherweise auch pharmakologische Blutkomponenten).

Die STEEN Solution™ enthält

- Humanes Serum-Albumin – sorgt für einen normalen osmotischen Druck zur Vorbeugung von Ödembildung.
- Dextran – ein milder Scavenger zur Beschichtung und zum Schutz der Endothelzellen vor anschließender exzessiver Leukozyteninteraktion und Thrombogenese.
- Extrazelluläre Elektrolytzusammensetzung (bowl) – reduziert die Entstehung freier Radikale und beugt vaskulären Spasmen unter normothermischen Bedingungen vor.

Produktdaten

Steril filtriert	SAL 10 ⁴
Bakterielle Endotoxine (EU/ml.)	<0,25
Osmolarität (mOsm/kg)	275 bis 315
pH	7,1 bis 7,7

Symbole

STERILE	Unter Verwendung aseptischer Techniken sterilisiert
DEX	Enthält Dextran 40
MSA	Enthält humanes Serum albumin
Ⓢ	Nicht wieder verwenden, direkt nach Gebrauch entsorgen. Eine Wiederverwendung von STEEN Solution ist wegen der Infektionsgefahr nicht zulässig.
Ⓜ	Verfallsdatum
Ⓜ	Temperaturbegrenzung
Ⓜ	Hinweis: Lesen Sie bitte die beigefügten Unterlagen
REF	Katalognummer
LOT	Chargencode

ES: Descripción

STEEN Solution™ es una solución salina fisiológica que contiene albúmina sérica humana y dextrano.

La solución es estéril (procesamiento aséptico) y está destinada a usarse una sola vez.

El frasco está hecho de PETG y lleva un tapón de rosca de PE en cuyo interior hay un cierre en forma de tabique de silicona que facilita la transferencia aséptica de la solución. El tapón de rosca está sellado con una funda de plástico que actúa como precinto de seguridad.

Aplicación pretendida

STEEN Solution™ sirve para valorar los pulmones aislados después de extirparlos del donante con el fin de preparar su eventual trasplante a un receptor.

STEEN Solution™ no debe usarse de ninguna otra manera distinta de la que aparece en la sección "Aplicación pretendida".

STEEN Solution™ no es perfundible.

Medidas de seguridad

La responsabilidad de que su utilización clínica y la técnica sean las correctas recae en el usuario. Las instrucciones se adjuntan a título meramente indicativo; el usuario debe evaluar la idoneidad de este procedimiento basándose en su formación y experiencia médicas.

No use STEEN Solution™ si la solución no es totalmente transparente, el frasco está dañado, el precinto de seguridad ha sido forzado o la fecha de caducidad ya ha vencido.

STEEN Solution™ es para un solo uso y NO PUEDE REUTILIZARSE. Toda solución sobrante debe desecharse después del procedimiento.

Atención: Todos los productos hemoderivados deben tratarse como potencialmente infecciosos. El material original del que deriva este producto se mostró negativo en los ensayos de anticuerpos frente a VIH, HBV, HCV y HTLV I/II, y no reactivo frente a HbsAg, ARN de VIH, ARN de HCV y HTLV I/II. Ningún método de ensayo conocido puede garantizar que los productos derivados de la sangre humana no transmitan agentes infecciosos.

Efectos adversos

Cuando se administra por vía sistémica, la albúmina sérica humana se ha asociado rara vez a reacciones alérgicas (<1

por cada 1000) tales como urticaria, fiebre, escalofríos, prurito y anafilaxia. El dextrano también se ha asociado rara vez a reacciones anafilácticas (<1 por cada 1000). Sin embargo, no se han comunicado reacciones de este tipo a ninguna de estas sustancias al emplearse las mismas para perfundir o preservar órganos o tejidos ex vivo. El riesgo de reacciones raras al dextrano después de su uso sistémico puede eliminarse casi del todo si se inyecta previamente Promit; se consigue una protección similar en los pacientes que han recibido dextrano i.v. durante las 48 horas previas.

Condiciones de conservación

STEEN Solution™ debe conservarse de +2 a +8 °C con el frasco de pie.

Preparación de la evaluación pulmonar

Los pulmones o el bloque corazón-pulmón están contenidos en un recipiente de plástico transparente para mantener la humedad adecuada. El lado aferente "venoso" del circuito cerrado está conectado a una bomba y un intercambiador de calor y gas para que la perfusión asuma la temperatura fisiológica y presiones de gas parciales. Un filtro de leucocitos está conectado antes de la entrada para evitar daños en el tejido inducido por leucocitos.

La presión de perfusión se controla de cerca y nunca debe ser superior a 20 mm Hg. Dado que los pulmones generalmente están fríos antes de la perfusión, los caudales iniciales deben ser muy bajos, aumentando gradualmente a medida que aumenta la temperatura. El caudal nunca debe exceder de 4 l/min. Una ventilación cuidadosa se inicia cuando la temperatura de la perfusión de salida alcanza los 32 °C.

La valoración funcional puede comenzar cuando el circuito ha alcanzado el estado constante a 37 °C, supervisando los gases de la sangre arterial y venosa, el dióxido de carbono de final de la espiración y una serie de parámetros hemodinámicos.

Instrucciones

1. Lea y comprenda todas las instrucciones siguientes antes de proceder.

2. Prepare un sistema de circulación extracorpórea estéril con bomba, desoxygenador, reservorio de líquidos y aparatos para medir la presión de los gases, el pH, el equilibrio electrolítico y cualquier otro parámetro relevante.

3. Retire el frasco de la caja y compruebe que:

- el frasco esté intacto,
- el precinto de plástico que rodea al tapón de rosca no se haya forzado,
- y que la fecha de caducidad no haya vencido.

Cuelgue el frasco boca abajo de una percha para sueros y retire el precinto plástico.

4. Desinfecte el tabique de cierre del tapón de rosca y transfiera la solución de forma aséptica a través de un sistema de transferencia estéril con una espiga apropiada al reservorio de líquidos del sistema de circulación extracorpórea. Haga circular la solución y purgue de aire el sistema.

5. Si el sistema no está correctamente imprimado, repita el procedimiento desde el paso 3 con un frasco nuevo de STEEN Solution™.

6. STEEN Solution™ celular o acelular puede usarse en el trasplante pulmonar. Si se prefiere la alternativa celular, añada de forma aséptica suficientes hemáties empaquetados (HE) para alcanzar un hematocrito final de alrededor del 15%.

7. Haga circular la solución final hasta determinar los valores basales correctos de pH, pCO₂, pO₂, equilibrio electrolítico y demás parámetros pertinentes.

8. Una vez establecidos los valores correctos, conecte los pulmones al sistema de circulación extracorpórea y aumente progresivamente la temperatura de la perfusión hasta la normotermia antes de empezar a evaluar la función pulmonar conforme a las rutinas clínicas establecidas (consultar las ref. 1 y 2).

9. Deseche los frascos y la solución sobrante después del procedimiento siguiendo las rutinas habituales del hospital. Observe que la solución contiene albúmina sérica humana (y podría contener hemáties humanos).



STEEN Solution™ contiene

- Albumina de suero humana - proporciona una presión oncótica normal evitando la formación de edema.
- Dextran - un limpiador suave que recubre y protege al endotelio de una interacción ulterior excesiva con los leucocitos y de la trombogénesis.
- Composición de electrolitos extracelulares (lowK⁺) - reduce la generación de radicales libres e impide el espasmo vascular bajo condiciones normotérmicas.

Specifications

Filtrado estéril	SAL 10 ¹
Endotoxina bacteriana [EU/ml]	<0,25
Osmolalidad [mOsm/kg]	275 a 315
pH	7,1 a 7,7

Símbolos

STERIL	Estérilizado con técnicas asepticas
DEX	Contiene dextrano 40
HSA	Contiene albúmina sérica humana
Ⓢ	No reutilizar, desechar tras el procedimiento. La reutilización de STEEN Solution no está permitida debido al riesgo de infección.
⚠	Usar antes de
→/← °C	Límite de temperatura
⚠	Atención: Consulte la documentación adjunta
REF	Número de catálogo
LOT	Código de lote

F.R. Descripción

STEEN Solution™ es una solución salina fisiológica conteniendo de la albúmina sérica humana y de dextran.

La solución es estéril (tratamiento aseptico) y es prevenida para un uso único.

El frasco es en PETg y está equipado de un bouchon à vis PE avec un septum en silicone facilitant le transfert aseptique de la solution. Le bouchon à vis est scellé par une gaine inviolable en plastique.

Usage prévu

STEEN Solution™ est conçu pour l'évaluation des poumons isolés après retrait sur le donneur et en préparation d'une éventuelle transplantation sur un receveur.

STEEN Solution™ n'est pas conçu pour un autre usage que celui mentionné dans la section Usage prévu.

STEEN Solution™ ne convient pas pour la perfusion.

Précautions d'emploi

Il incombe à l'utilisateur de garantir une utilisation et des techniques cliniques correctes. Une procédure est suggérée dans le mode d'emploi. En fonction de ses compétences médicales et de son expérience, l'utilisateur doit décider si la procédure suggérée est adaptée.

N'utilisez pas STEEN Solution™ si la solution est trouble, si le flacon est endommagé, si l'opercule a été violé ou si la date limite d'utilisation est dépassée.

Le produit STEEN Solution™ est conçu pour un usage unique et NE DOIT PAS ÊTRE REUTILISÉ. Tout reste de solution doit être jeté après la procédure.

Attention: Tous les produits sanguins doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Le matériel d'origine dont ce produit est dérivé s'est avéré négatif lors des tests d'antigènes au VIH, à l'HIV, au VHC et à l'HTLV I/II, et non réactif pour l'AgHIV, l'ARN du VHC, l'ARN du VIH-1 et la syphilis. Aucune méthode de

test connue ne peut garantir que les produits dérivés du sang humain ne transmettent pas d'agents infectieux.

Effets secondaires

En cas d'administration systémique, l'albumine sérique humaine a été associée à de rares réactions allergiques (<1 sur 1 000) telles qu'un urticaire, de la fièvre, des frissons, un prurit ou une anaphylaxie. Le dextran a également été associé à de rares réactions anaphylactiques (<1 sur 1 000). Toutefois, de telles réactions n'ont pas été rapportées avec l'une de ces substances en cas d'utilisation pour des organes ex vivo, pour la perfusion tissulaire ou pour la préservation tissulaire. Le risque de rares réactions au dextran après un usage systémique peut être éliminé dans sa quasi-totalité par l'injection préalable de Promit; une protection similaire est garantie chez les patients auxquels du dextran Lx a été administré au cours des dernières 48 heures.

Conditions de stockage

STEEN Solution™ doit être conservé entre +2 °C et +8 °C, le flacon étant en position verticale.

Mise en œuvre de l'évaluation pulmonaire

Placer les poumons ou le bloc cœur-poumons dans un récipient dédié en plastique transparent afin de maintenir une humidité appropriée. Connecter le côté afférent "veineux" au circuit de circulation extracorporelle en contrôlant la température et les pressions partielles des gaz du sang afin que le perfusât atteigne des valeurs physiologiques. Mettre un filtre à leucocytes en amont afin d'empêcher toute lésion tissulaire due à ces cellules.

Surveiller étroitement la pression de perfusion qui ne doit jamais dépasser 20 mm Hg. Les poumons étant en général froids avant la perfusion, les débits de perfusion initiaux doivent être très faibles et augmenter progressivement à mesure que s'élève la température. Le débit ne doit jamais dépasser 4 l/min. Débiter prudemment la ventilation lorsque la température du flux efférent du perfusât atteint 32 °C.

L'évaluation fonctionnelle peut commencer lorsque le circuit a atteint l'équilibre dynamique à 37 °C, en surveillant les gaz du sang artériel et veineux, le dioxyde de carbone de fin d'expiration et les paramètres hémodynamiques.

Instructions

1. Veuillez lire et comprendre les instructions ci-dessous avant de poursuivre.
2. Assemblez un système de circulation extra-corporelle stérile comprenant une pompe, un désoxygénateur, un réservoir à liquide ainsi qu'une installation permettant de mesurer la pression gazeuse, le pH, l'équilibre électrolytique et tout autre paramètre pertinent.
3. Retirez le flacon du carton et vérifiez que:
 - le flacon est intact,
 - la gaine en plastique autour du bouchon à vis n'a pas été endommagée,
 - et la date limite d'utilisation n'a pas été dépassée.
 Suspendez le flacon retourné à un pied à perfusion et retirez la gaine en plastique.
4. Désinfectez le septum du bouchon à vis et transférez la solution de façon aseptique à l'aide d'un ensemble de transfert stérile équipé d'un perforateur adapté au réservoir à liquide du système de circulation extracorporelle. Faites circuler la solution et désaérez le système.
5. Si le système n'a pas été amorcé correctement, répétez la procédure avec un nouveau flacon de produit STEEN Solution™ à partir de l'étape 3.
6. STEEN Solution™ cellulaire ou acellulaire peut être utilisé pour les transplantations pulmonaires. Si l'alternative cellulaire est choisie, ajoutez de façon aseptique une quantité suffisante de PRBC (Packed Red Blood Cells - concentré de globules rouges) afin d'obtenir un taux d'hématocrite final d'environ 15 %.
7. Faites circuler la solution finale jusqu'à atteindre les valeurs en conditions basales appropriées pour le pH, la pCO₂, la pO₂ et l'équilibre électrolytique ainsi que tout autre paramètre pertinent.
8. Une fois les valeurs appropriées atteintes, procédez à la connexion des poumons au système de circulation extracorporelle et augmentez progressivement la température du perfusât jusqu'à la normothermie avant de commencer

l'évaluation de la fonction pulmonaire conformément aux pratiques cliniques habituelles (voir réf. 1 et 2).

9. Jetez les flacons ainsi que tout reste de solution après la procédure, conformément aux pratiques standard de l'établissement. Notez que la solution contient de l'albumine sérique humaine (et peut contenir des globules rouges humains).

STEEN Solution™ contient:

- Albumine humaine - fournit à la solution une pression oncotique empêchant la formation d'œdèmes.
- Dextran - tapisse et protège l'endothélium des leucocytes et de la thrombogénèse.
- Composition électrolytique extracellulaire (faible teneur en K⁺) - réduit la production de radicaux libres et empêche les spasmes vasculaires dans des conditions normothermiques.

Spécifications

Filtration stérile	SAL 10 ¹
Endotoxine bactérienne [EU/mL]	<0,25
Osmolalité [mOsm/kg]	275 à 315
pH	7,1 à 7,7

Symboles

STERIL	Stérilisé par des techniques aseptiques
DEX	Contient du dextran 40
HSA	Contient de la sérumalbumine humaine
Ⓢ	Ne pas réutiliser, jeter après la procédure. Il est interdit de réutiliser STEEN Solution en raison du risque d'infection.
⚠	Utiliser avant
→/← °C	Limites de température
⚠	Attention: veuillez consulter les documents d'accompagnement
REF	Référence catalogue
LOT	Code du lot

IT: Descrizione

STEEN Solution™ è una soluzione salina fisiologica contenente albumina del siero umano e destrano.

La soluzione è sterile (lavorazione aseptica) e destinata esclusivamente per uso singolo.

Il flacone è in PETg e dotato di un tappo a vite PE rivestito con una chiusura a membrana in silicone che facilita il trasferimento aseptico della soluzione. Il tappo a vite è sigillato con un manicotto in plastica antimanomissione.

Uso previsto

STEEN Solution™ è indicato per la valutazione di polmoni isolati dopo la rimozione dal donatore in preparazione per l'eventuale trapianto in un ricevente.

STEEN Solution™ non deve essere utilizzato per usi diversi da quelli indicati nella sezione Uso previsto.

STEEN Solution™ non è destinato all'infusione.

Misure precauzionali

L'utilizzatore è responsabile per la corretta tecnica e uso clinico del prodotto. Le istruzioni sono fornite a scopo di suggerimento per la procedura. L'utilizzatore, sulla base della propria esperienza medica, dovrà valutare l'idoneità di questa procedura.

Non utilizzare STEEN Solution™ se la soluzione è torbida, il flacone è danneggiato, il sigillo a strappo è stato manomesso o se la data di scadenza è passata.

STEEN Solution™ è destinato esclusivamente per uso singolo e NON DEVE ESSERE RIUTILIZZATO. Eventuali residui di soluzione devono essere gettati al termine della procedura.



Infusione: tutti gli emoderivati devono essere trattati come potenzialmente infettivi. Le materie prime impiegate per questi prodotti sono risultate negative ai test per gli anticorpi di HIV-1, HCV e HTLV I/II e non reattive per HbsAg, HCV RNA e HIV-1 RNA e sifilide. Nessun metodo di prova conosciuto può assicurare i prodotti derivati dal sangue umano non trasmettano virus infettivi.

Effetti indesiderati

Quando somministrata sistematicamente, l'albumina del siero umano è stata associata a rare reazioni allergiche (<1 su 1000) come orticaria, febbre, brividi, prurito e anafilassi. Anche il siero è stato associato a rare reazioni anafilattiche (<1 su 100). Tuttavia, nessuna di tali reazioni è stata riportata con queste infusioni quando usate per la perfusione o la conservazione di organi o organi ex vivo. Il rischio di rare reazioni al destrano è ridotto dall'uso sistematico di un filtro per leucociti e dalla prevenzione della prevenzione di Promit; una protezione simile data a pazienti che abbiano ricevuto destrano i.v. durante le 48 e precedenti.

Indicazioni di conservazione

ECV Solution™ deve essere conservato al buio a una temperatura compresa tra +2 °C e +8 °C con il flacone in posizione ritale.

Utilizzazione polmonare

Prima di iniziare il complesso cardio-polmonare vengono raccolti in un contenitore di plastica trasparente per mantenere un'umidità elevata, il lato afferente "venoso" del circuito chiuso è collegato alla pompa e ad uno scambiatore di gas e calore in modo che il fluido assuma livelli fisiologici di temperatura e di pressione prima dell'uso. Collegare un filtro per leucociti all'afflusso, per evitare rischi di embolia causati dai leucociti. La pressione del perfusato deve essere monitorata attentamente (deve essere inferiore a 20 mm Hg). Poiché i polmoni sono molto fragili, prima della perfusione, il livello di flusso deve essere molto basso e aumentare gradualmente con il tempo di temperatura. Il flusso non deve mai superare 4 l/min. Una prudente ventilazione: quando la temperatura del fluido di perfusato raggiunge i 32 °C, è possibile iniziare una ventilazione funzionale quando il circuito rappresenta lo stato stabile a 37 °C, monitorando i gas ematici (pO₂, pCO₂, pH, pO₂, tensione di CO₂ nell'aria espirata (end-tidal), la saturazione di parametri emodinamici).

Precauzioni

Leggere e comprendere tutte le istruzioni qui di seguito prima di procedere.

Assemblare un sistema sterile per la circolazione extra corporea comprendente pompa, deossigenatore, serbatoio liquidi e un filtro per la misurazione della pressione del gas, pH, equilibrio proteico e ogni altro parametro rilevante.

ECV Solution™ flacone dalla scatola e verificare che:

Il flacone sia integro.

Il flacone sia in plastica attorno al tappo a vite non sia stato aperto.

La data di scadenza non sia passata.

Aprire il flacone capovolto su un supporto a IV e rimuovere l'etichetta in plastica.

Aprire la chiusura a membrana del tappo a vite e trasferire il contenuto asetticamente attraverso un set di trasferimento per il liquido di ricambio nel serbatoio dei liquidi del sistema di circolazione extra corporea. Far circolare la soluzione ed evitare l'aria dal sistema.

Se la soluzione non viene innescata automaticamente, ripetere con il flacone di STEEN Solution™ al punto 3.

STEEN Solution™ cellulare o sostituito può essere utilizzato per la circolazione polmonare. Se si sceglie l'alternativa cellulare, aggiungere una quantità sufficiente di concentrato di RBC (10-20 ml) da ottenere un ematocrito finale di circa 15%.

Per controllare la soluzione finale fino a stabilire valori basali (pH, pCO₂, pO₂, equilibrio elettrolitico ed ogni altro parametro rilevante).

Una volta stabiliti valori appropriati, procedere con il collegamento dei polmoni al sistema di circolazione extra corporea e aumentare progressivamente la temperatura del

perfusato a normotermia prima di iniziare la valutazione della funzionalità polmonare secondo le pratiche cliniche prestabilite (si vedano rfi. 1 e 2).

9. Smaltire i flaconi ed eventuali residui di soluzione al termine della procedura secondo le routine ospedaliere standard. Notare che la soluzione contiene albumina del siero umano (e può contenere cellule rosse umane).

STEEN Solution™ contiene

- Albumina sica umana - fornisce la normale pressione oncologica e previene la formazione di edemi.
- destrano - un blando decontaminante che riveste l'endotelio e lo protegge da eccessiva interazione con leucociti e da trombogenesi.
- Composizione elettrolitica extracellulare (low K⁺), basso contenuto di potassio) riduce la produzione di radicali liberi e evita spasmi vascolari in condizioni normotermiche.

Specificazioni

Filtraggio sterile	SAL 10 ¹
Endotossine batteriche (EU/mL)	<0.25
Osmolarità (mOsm/kg)	Da 275 a 315
pH	Da 7,1 a 7,7

Simboli

STERILE	Sterilizzato mediante tecniche di trattamento asettiche
DEX	Contiene destrano 40
HSA	Contiene albumina del siero umano
⚠	Non riutilizzare, gettare al termine della procedura. A causa del rischio di infezione, è vietato riutilizzare STEEN Solution.
⏰	Utilizzare entro
⚡	Limiti di temperatura
⚠	Attenzione: consultare la documentazione di accompagnamento
REF	Numero di catalogo
LOT	Codice lotto

EN, DE, ES, FR, IT:

For technical support/Technischer Support/Asistencia técnica/ Pour contacter l'assistance technique/Per l'assistenza tecnica:

Europe, Middle East, Asia, Pacific, Africa:
Tel: +46 31 788 2150
Email: info@xvivoperfusion.com

Manufacturer:
XVIVO Perfusion AB, Mölans gata 10, SE-412 51 Göteborg, Sweden

Distributed in Europe, Middle East, Asia, Pacific, Africa by:
XVIVO Perfusion AB, Mölans gata 10, SE-412 51 Göteborg, Sweden

www.xvivoperfusion.com

Manufacturer
XVIVO Perfusion AB,
Mölans gata 10,
SE-412 51 Göteborg,
Sweden



Patent No./Patent Nr./Patente n.°/Brevet N°/Brevetto n.
AU 2002214443
EP 1339279
CA 2427765
CN 01819822-8
HK 1058610
US 7,255,983
US 8,012,677

Other applications pending/Weitere Anwendungen folgen/ Otras aplicaciones pendientes/ D'autres dépôts de brevets sont en instance/ Altre domande di brevetto in attesa di concessione

References/Referenzen/Bibliografia/Bibliographie/ Bibliografía

- Ware LB et al. Lancet 2002; 360:619-20
- Pierre AF et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002; 123:3421-8
- Kron I et al. Ann Surg. 1993; 217:518-24
- Sundaresan S et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995; 109:1075-80
- Shumway S et al. Ann Thorac Surg. 1994; 57:92-5
- Steen S et al. Lancet 2001; 357:825-829
- Steen S et al. Ann Thorac Surg. 2003; 76:244-52
- Cypel M, et al. J Heart Lung Transplant 2008; 27(12):1319-1325
- Cypel M, Rubacha M, Yeung J, et al. Am J Transplantation 2009; 9:1-8
- Steen S, Ingemansson R, Eriksson L, et al. Ann Thorac Surg 2007; 83:2191-5
- Ingemansson R, et al. Ann Thorac Surg 2009; 87(1):255-260
- Neyrinck A et al. J Heart Lung Transplant 2004; 23:173 (abstr)
- Wierup P et al. Ann Thorac Surg. 2006; 81:460-6
- Menger MD et al. Transplant Proceed. 1995; 27:5:2863-65
- Hoffman H et al. Z. Herz-Thorax-Gefässchir 1997; 11:108-14
- Frost-Armer L et al. Microsurgery 1995; 16:357-61
- Kelly RF et al. Ann Thorac Surg. 2003; 75:1705-10



NOTARIUS PUBLICUS I KUNGSBACKA

Государственный нотариус, Кунгсбакка, Швеция

Свидетельство

Я, нижеподписавшийся Йоаким Галлерстен, Нотариус города Кунгсбакка, Швеция, настоящим подтверждаю, что Доктор Магнус Нилссон лично подписал приложенный документ и что он должным образом уполномочен делать это от лица компании XVIVO Perfusion AB в рабочем порядке в качестве директора компании.

Помимо этого, я подтверждаю, что приложенный документ идентичен оригиналу, который был мне представлен.

Кунгсбакка, 4 Сентября 2014 г.

По долгу службы:

/подписано/

Йоаким Галлерстен

Государственный нотариус, Кунгсбакка, Швеция

Лицензия действительна: 1954-2014

/Печать/: государственный нотариус, Кунгсбакка

Notarius Publicus Kungsbacka

Адрес

Energigatan 12

SE 434 37 Kungsbacka

Швеция

Телефон

+46-300-710-18

Email

joakim@gillerstein.com

ЗАВЕРЕНО

/подписано/

Магнус Нилссон

Директор, д.м.н.

«__»_____ 2014 г.

/Печать/: государственный нотариус, Кунгсбакка

Инструкция по применению – STEEN Solution™

Описание:

STEEN Solution™ - физиологический раствор, содержащий альбумин человеческой сыворотки и декстран.

Раствор стерилен (асептическая обработка) и предназначен для одноразового применения.

Бутылка сделана из ПЭТФ-С и оснащена пластиковой резьбовой крышкой и силиконовой мембранной заглушкой, что обеспечивает стерильную подачу раствора. Резьбовая крышка опечатана защитным футляром, обеспечивающим контроль первого вскрытия.

Предназначение:

STEEN Solution™ предназначен для оценки работоспособности изолированных легких после извлечения из тела донора и подготовки их для трансплантации в тело реципиента.

STEEN Solution™ не предназначен для использования в любых других целях, помимо указанных в пункте «Предназначение».

STEEN Solution™ не предназначен для введения внутривенно.

Меры предосторожности:

Пользователь полностью несет ответственность за правильное клиническое применение и технику использования раствора. Инструкция представляет собой рекомендацию по технике использования продукта, и пользователь должен/на оценивать целесообразность этой рекомендации опираясь на собственный опыт и медицинское образование.

Не используйте **STEEN Solution™**, если жидкость мутная, бутылка повреждена, защитная печать вскрыта или истек срок годности.

STEEN Solution™ предназначен только для одноразового использования и НЕ МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН ПОВТОРНО. Весь оставшийся после процедуры раствор должен быть уничтожен.

Предупреждение: Все препараты крови должны считаться потенциально контагиозными. Исходный материал, из которого был получен данный продукт, показал отрицательный результат при исследовании на присутствие антител HIV, HBs, HCV, HTLV I/II и нечувствителен к HbsAg, HCV RNA, HCV-1 RNA и сифилису. Ни одно из известных исследований не может дать гарантию, что продукты, полученные из человеческой крови, не являются переносчиками инфекционных заболеваний.

Побочные эффекты:

При систематическом введении в организм альбумин человеческой сыворотки может вызывать аллергические реакции (<1 случаев из 1000), такие как крапивница, повышение температуры тела, озноб, зуд, анафилаксия. Декстран также является причиной редких анафилактических реакций (<1 случаев из 1000). Однако, ни один из вышеуказанных побочных эффектов не возникал при применении раствора на органах вне организма либо в процедурах перфузии или сохранении тканей. Риска возникновения нежелательных побочных эффектов по причине систематического применения декстрана можно избежать с помощью предварительной инъекции Promit; такой же способ может быть применим к пациентам, получавшим декстран внутривенно в течение предшествующих 48 часов.

Условия хранения:

STEEN Solution TM необходимо хранить в вертикальном положении крышкой вверх, в темном месте, при температуре от +2 до +8 °C.

Предварительная подготовка легкого:

Легкие либо блок сердце-легкие помещены в прозрачный пластиковый контейнер для поддержания необходимой влажности. Афферентная сторона закрытого круга кровообращения, оканчивающаяся венами, соединена с насосом, тепло- и газообменным устройством, что позволяет перфузату достичь физиологической температуры и парциального давления. Фильтр лейкоцитов установлен перед системой подачи, чтобы предотвратить повреждение тканей.

Перфузионное давление четко контролируется и никогда не должно превышать 20 мм ртутного столба. Как правило, перед перфузией температура легких низкая, поэтому темп введения раствора должны быть очень низким и постепенно увеличиваться в зависимости от повышения температуры органа. Скорость притока жидкости никогда не должна превышать 4 л/мин. Достаточная вентиляция начинается при достижении перфузатом температуры 32 °C на выходе.

Оценку функционирования можно начинать, когда круг кровообращения достиг стабильной температуры 37 °C, контролируемого количества кислорода в артериальной и венозной крови, парциального давления диоксида углерода в выдыхаемом воздухе в конце выдоха и ряда других гемодинамических показателей.

Инструкция по применению:

1. Перед применением прочтите следующие инструкции.
2. Соберите стерильную экстракорпоральную систему кровообращения, включая насос, деоксигенатор, резервуар для жидкости и приборы измерения давления, pH, электролитного баланса и других необходимых показателей.
3. Извлеките бутылку из коробки и удостоверьтесь, что:
 - бутылка не повреждена,
 - защитный пластиковый футляр не вскрыт,
 - срок годности не истек.Повесьте бутылку нижней частью вверх на стойку для инъекций и снимите пластиковый футляр.
4. Проздезинфицируйте мембранную заглушку резьбовой крышки и асептически перелейте раствор в резервуар для жидкости экстракорпоральной системы кровообращения, используя стерильную систему для переливания, оснащенную подходящей иглой. Прокачайте раствор по кругу и удалите воздух из системы.
5. Если система не подготовлена правильно, начните заново с шага 3, используя новую бутылку STEEN Solution TM.
6. При трансплантации легких могут быть использованы целлюлярный и ацеллюлярный растворы STEEN Solution TM. При использовании целлюлярного варианта асептически введите эритроцитную массу в объеме, необходимом для достижения гематокрита, примерно равного 15%.
7. Прокачивайте раствор по системе пока pH, pCO₂, pO₂, электролитный баланс и другие необходимые показатели не достигнут соответствующих исходных значений.

8. По достижении соответствующих значений подсоедините легкие к экстракорпоральной системе кровообращения и постепенно повышайте температуру перфузата до нормотермии перед тем как начать оценку функционирования легких в установленном клиническом порядке (см. ссылку 1 и 2).
9. Утилизируйте бутылки и остатки раствора в порядке, установленном больницей. Обратите внимание, что раствор содержит альбумин человеческой сыворотки (и может содержать эритроциты).

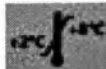
STEEN Solution™ содержит:

- Альбумин человеческой сыворотки – поддерживает нормальное онкотическое давление и предотвращает отеки.
- Декстран – мягкий фагоцит, который покрывает и защищает эндотелий от последующего избыточного взаимодействия лейкоцитов и тромбогенеза.
- Внеклеточный электролитный состав (низкое содержание K^+) – снижает образование свободных радикалов и предотвращает спазм сосудов в условиях нормотермии.

Характеристики:

Стерильность	SAL 10^{-3}
Бактериальные эндотоксины (ЕС/мл)	<0.25
Осмоляльность (мОсм/кг)	275-315
pH	7.1-7.7

Обозначения:

	Стерилизовано асептическим методом обработки
	Содержит Декстран 40
	Содержит альбумин человеческой сыворотки
	Не использовать повторно, утилизировать после использования. Повторное использование STEEN Solution™ не допускается из-за риска инфекционного заражения.
	Годен до
	Температурный режим
	Предупреждение: Изучите сопроводительные документы
	Номер по каталогу
	Код партии

Печать:

государственный

нотариус,

Кунгебакка

Техническая поддержка:

Европа, Ближний восток, Азия, Тихоокеанский регион, Африка:

Тел.: +46 31 788 2150

Email: info@xvivoperfusion.com

Производитель:

XVIVO Perfusion AB, Massans gata 10, SE-412 51 Gotenborg, Швеция.

Распространитель в Европе, Ближнем востоке, Азии, Тихоокеанском регионе, Африке:

XVIVO Perfusion AB, Massans gata 10, SE-412 51 Gotenborg, Швеция.

www.xvivoperfusion.com

Производитель

XVIVO Perfusion AB,

Massans gata 10,

SE-412 51 Gotenborg,

Швеция.

Номер патента:

AU 2002214443

EP 1339279

CA 2427765

CN 01819822-8

HK 1058610

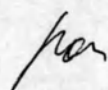
US 7.255.983

US 8.012.677

Прочие заявки на рассмотрении

Печать/: государственный нотариус, Кунгсбакка

Перевод с английского языка на русский язык выполнил Коновалов Сергей Георгиевич



Город Москва.

Шестнадцатого сентября две тысячи четырнадцатого года

Я, Колябина Наталья Вячеславовна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Милевского Владислава Геннадиевича, свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Коноваловым Сергеем Георгиевичем в моем присутствии. Личность его установлена.

Зарегистрировано в реестре за № *12.9-18644*
Взыскано по тарифу: 100 руб. 00 коп.
ВРИО нотариуса:



[Handwritten signature]



Город Москва,

16 СЕН 2014

Всего прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 9 (девять) листов
ВРИО нотариуса:

Я, Юсупова Наиля Идрисовна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность этой копии с подлинником документа. В последнем подчисток, приписок, зачеркнутых слов и иных неоговоренных исправлений или каких-либо особенностей нет. Мною, лицу, обратившемуся за совершением нотариального действия, разъяснено, что при свидетельствовании верности копии документа не подтверждается законность содержания документа и соответствие изложенному в нем фактов действительности.

Зарегистрировано в реестре за № *12-4174*
Взыскано по тарифу *1300 + 630 руб.*
Нотариус



[Handwritten signature]



Пронумеровано, прошнуровано
и скреплено печатью

Нотариус