

Description

Cytori® Celase® GMP is a blended proteolytic enzyme designed for *in vitro* dissociation of adipose tissue from a variety of species. Celase GMP is a mixture of highly purified collagenase and neutral protease enzymes, formulated for efficient, gentle, and reproducible dissociation of nucleated cells from their surrounding tissue matrix. The target substrates for Celase GMP are the collagen and non-collagen proteins that comprise extracellular matrix and intrap nucleated cells. Celase GMP is aseptically processed, sterile filtered, and highly purified to assure the lowest levels of impurities. Celase GMP is provided as a single-use unit consisting of a clear glass vial within a foam-protected canister.

Formulation

Celase GMP is a white lyophilizate consisting of aseptically filled, blended enzymes, and a small quantity of buffer salts. Celase GMP is not manufactured with mammalian tissues or other components.

Reconstitution procedure

NOTE: Do not use bacteriostatic water for injection. This type of water contains preservatives that inhibit collagenase enzyme activity.

NOTE: Reconstitute the entire vial. Do not weigh individual aliquots of the lyophilizate. The introduction of moisture into the vial results in a decline in enzymatic activity.

- 1) Reconstitute the lyophilized Celase GMP blended enzyme into stock solution as follows:
 - a) Remove the plastic cap and swab the rubber septum with an alcohol wipe.
 - b) Using a sterile needle and syringe, pierce the rubber septum and add 5 mL of sterile Lactated Ringer's solution to the Celase GMP vial.
 - c) Invert the vial at least 10 times, making sure the enzyme is fully dissolved.

- 2) Celase GMP should be used immediately after reconstitution and must be used within 4 hours.

NOTE: Please refer to Cytori's species-specific tissue dissociation protocols for detailed instructions on the application and use of the reconstituted Celase GMP enzyme.

Sterility

Celase GMP is aseptically processed and sterile filtered.

Storage and Handling

Immediately store Celase GMP in a -25 °C to -15 °C freezer upon arrival, protected from extreme temperature conditions. Avoid repeated freezing and thawing. The lyophilized enzyme is stable when stored unopened at -25 °C to -15 °C through the expiration date printed on the label.

Warnings

- Do not introduce air into the vial. This will create positive pressure which may result in fluid leakage through the septum.
- May be harmful if inhaled or swallowed.
- Possible skin/eye irritant in the lyophilized form.
- Reduce the Celase GMP enzyme by 100-Fold (minimum) after adipose tissue digestion to prevent deleterious effects to cells and/or tissues.
- For adipose tissue dissociation, use a temperature range of 35 °C to 39 °C. Although lower temperatures may be used, Celase GMP enzyme activity and the rate of adipose tissue dissociation will be slowed.
- Exposure of the Celase GMP enzyme to divalent cation chelators removes zinc and calcium, rendering the enzyme inactive.
- Do not use Celase GMP with modifying factors, such as serum, BSA or FCS, or protease inhibitors.
- Do not re-use. For single use only.
- Do not re-sterilize.
- Re-use of a single use Celase GMP enzyme may result in degradation of the enzyme once reconstituted. Degraded enzyme may result in serious under-performance of the adipose tissue digestion process and may lead to inadequate and/or improper cell preparation.
- Any attempts to re-sterilize Celase GMP enzyme may result in significant damage to the enzyme and/or loss of enzymatic activity. Damage to the enzyme would likely lead to inadequate adipose tissue digestion resulting in improper cell preparation.
- Discard and DO NOT USE previously opened or damaged Celase GMP enzyme primary packaging, and use only enzyme that is packaged in unopened and undamaged containers.
- DO NOT USE if there is a potential loss of sterility of the Celase GMP enzyme.

Precautions

- Check the product appearance before use.
- Piercing the septum with needles having a diameter larger than 16 G may result in loss of septum integrity. Celase GMP is for single use only and must be used for each application. Do not substitute tissue dissociation enzymes from other manufacturers.
- Aseptic techniques must be used to minimize the possibility of contamination to the cell preparation at all times.
- Dissociation time, enzyme ratios, digestion temperature, and enzyme concentration all affect the tissue-dissociation outcome.
- Do not use Celase GMP for dissociation of tissue other than adipose tissue.
- Do not use Celase GMP in combination with other enzymes.
- Do not use Celase GMP in combination with: bacteriostatic water, chelating agents, or serum products. These items may inactivate the enzyme.

Possible Adverse Effects

Excessive Celase GMP enzyme contact with the tissue may have a deleterious effect on cell viability.

For Research Use Only

When Celase GMP is intended for cellular and tissue based product applications, the procedure must meet the applicable local laws and regulations, including the involvement of ethical committees, if necessary. Verification of product use for a specific application is the sole responsibility of the applicant.

manière à garantir des taux minimaux d'impuretés. Celase GMP est à usage unique et se présente dans un flacon en verre transparent conditionné dans une boîte remplie de mousse de protection.

Formulation

Celase GMP est un lyophilisat blanc composé d'un mélange d'enzymes remplies de manière aseptique et d'une petite quantité de sels tampons. Celase GMP n'est pas fabriqué avec des tissus ou d'autres composants issus de mammifères.

Procédure de reconstitution

NOTE : n'utilisez pas d'eau bactériostatique pour l'injection. Ce type d'eau contient des conservateurs qui inhibent l'activité de l'enzyme collagénase.

NOTE : reconstituez la totalité du flacon. Ne pesez pas de parties aliquotes individuelles du lyophilisat. L'introduction d'humidité dans le flacon entraine une baisse de l'activité enzymatique.

- 1) Pour reconstituer le mélange d'enzymes Celase GMP lyophilisées sous forme de solution mère, procédez comme suit :
 - a) Retirez le bouchon en plastique et essuyez le septum en caoutchouc à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool.
 - b) À l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles, percez le septum en caoutchouc et ajoutez 5 ml de solution lactée de Ringer stérile dans le flacon de Celase GMP.
 - c) Retournez le flacon au moins 10 fois, en vérifiant que l'enzyme est entièrement dissoute.
- 2) Celase GMP devra être utilisé immédiatement après reconstitution et doit impérativement être utilisé sous 4 heures.

NOTE : consultez les protocoles de Cytori en matière de dissociation tissulaire spécifiques aux différents espèces pour obtenir des instructions détaillées sur l'application et l'utilisation de l'enzyme Celase GMP reconstituée.

Stérilité

Celase GMP est traité de manière aseptique et filtré pour être rendu stérile.

Stockage et manipulation

Dès réception, stockez immédiatement Celase GMP au congélateur entre -25 °C et -15 °C, à l'abri des températures extrêmes. Évitez de congeler-décongeler de manière répétée. L'enzyme lyophilisée est stable lorsqu'elle est conservée dans son flacon fermé à une température comprise entre -25 °C et -15 °C jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette.

Avertissements

- N'introduisez pas d'air dans le flacon. Ceci pourrait créer une pression positive susceptible d'entraîner une fuite de liquide par le septum.
- Nocif en cas d'inhalation ou d'ingestion.
- Peut être irritant pour la peau/les yeux sous forme lyophilisée.
- Réduire l'enzyme Celase GMP de 100 fois (au minimum) après digestion du tissu adipeux, afin d'éviter tout effet délétère sur les cellules et/ou les tissus.
- Pour la dissociation du tissu adipeux, utilisez une gamme de températures de 35 °C à 39 °C. Bien que des températures inférieures puissent être utilisées, l'activité de l'enzyme Celase GMP et la vitesse de dissociation du tissu adipeux seront ralenties.
- Toute exposition de l'enzyme Celase GMP à des agents chélatants cationiques divalents élimine le zinc et le calcium, ce qui rend l'enzyme inactive.
- N'utilisez pas Celase GMP avec des facteurs modificateurs tels que le sérum, le SAB ou le SFV, ou des inhibiteurs de protéase.
- Ne pas réutiliser ce produit. Il est réservé exclusivement à un usage unique.
- Ne pas restériliser ce produit.
- La réutilisation d'une enzyme Celase GMP à usage unique peut entraîner la dégradation de l'enzyme une fois que celle-ci a été reconstituée. L'enzyme dégradée peut entraîner un manque de performance grave du processus de digestion des tissus adipeux et peut entraîner une préparation de la cellule inadéquate et/ou incorrecte.
- Toute tentative de restériliser l'enzyme Celase GMP peut entraîner un endommagement significatif de l'enzyme et/ou une perte de l'activité enzymatique. L'endommagement de l'enzyme risque d'entraîner une digestion inadéquate des tissus adipeux conduisant à une préparation de la cellule incorrecte.
- Jetez et N'UTILISEZ PAS si l'emballage principal de l'enzyme Celase GMP est déjà ouvert ou s'il est endommagé ; utilisez uniquement l'enzyme conditionnée dans un emballage fermé et intact.
- N'UTILISEZ PAS ce produit en cas de risque de perte de stérilité de l'enzyme Celase GMP.

Précautions

- Vérifiez l'aspect du produit avant usage.
- La perforation du septum avec des aiguilles de calibre supérieur à 16 G peut affecter l'intégrité du septum. Celase GMP est réservé à un usage unique et doit être utilisé pour chaque application. Ne remplacez pas les enzymes de dissociation du tissu par des enzymes d'autres fabricants.
- Des techniques aseptiques doivent être utilisées pour minimiser le risque de contamination de la préparation de la cellule à tout moment.
- La durée de dissociation, les rapports enzymatiques, la température de digestion et la concentration enzymatique affectent le résultat de dissociation du tissu.
- N'utilisez pas Celase GMP pour la dissociation de tissu autre que le tissu adipeux.
- N'utilisez pas Celase GMP en combinaison avec d'autres enzymes.
- N'utilisez pas Celase GMP en combinaison avec : de l'eau bactériostatique, des agents chélatants ou des produits sériques. Ces produits peuvent inactiver l'enzyme.

Effets indésirables possibles

Tout contact excessif de l'enzyme Celase GMP avec le tissu peut avoir un effet délétère sur la viabilité cellulaire.

Réservé à la recherche

Lorsque Celase GMP est conçu pour des applications employant des produits cellulaires et à base de tissu, la procédure doit respecter les lois et réglementations locales applicables, y compris l'implication de comités d'éthique, si nécessaire. La vérification de l'utilisation du produit pour une application spécifique relève de la responsabilité exclusive de la personne chargée de l'application.

Beschreibung

Cytori® Celase® GMP ist ein proteolytisches Mischenzym, das zur *in vitro*-Trennung von Fettgewebe verschiedener Spezies konzipiert wurde. Celase GMP ist eine Mischung aus hochgereinigter Kollagenase

und neutralen Proteaseenzymen, deren Rezeptur für eine effiziente, behutsame und reproduzierbare Dissoziation von kernhaltigen Zellen aus der sie umgebenden Gewebematrix entwickelt wurde. Die Zielsubstrate für Celase GMP sind die Kollagen- und Nicht-Kollagen-Proteine, die die Extrazellulärmatrix umfassen und kernhaltige Zellen einschließen. Celase GMP wird aseptisch verarbeitet, steril gefillert und hochgereinigt, um minimale Verunreinigungen sicherzustellen. Celase GMP wird in einem klaren Glasfläschchen in einem schaumstoffgeschützten Behälter zur Einmalverwendung bereitgestellt.

Formulierung

Celase GMP ist ein weißes Lyophilisat, das aus aseptisch gefüllten, gemischten Enzymen und einer kleinen Menge an Puffersalzen besteht. Bei der Herstellung von Celase GMP werden keine Gewebe oder andere Bestandteile von Säugetieren verwendet.

Rekonstitutionsverfahren

HINWEIS: Kein bakteriostatisches Wasser zur Injektion verwenden. Bakteriostatisches Wasser enthält Konservierungsstoffe, die die Aktivität des Kollagenase-Enzyms hemmen.

HINWEIS: Rekonstituieren Sie das gesamte Fläschchen. Wiegen Sie nicht aliquote Mengen des Lyophilisats ab. Wenn Feuchtigkeit in das Fläschchen eindringt, nimmt die Enzymaktivität ab.

- 1) Rekonstituieren Sie das lyophilisierte Celase GMP Mischenzym wie nachfolgend beschrieben in Stammlösung:
 - a) Nehmen Sie die Plastikkappe ab und wischen Sie das Gummiseptum mit einem Alkoholwischtuch ab.
 - b) Verwenden Sie eine sterile Nadel und Spritze, durchstechen Sie das Gummiseptum und fügen Sie dem Celase GMP Fläschchen 5ml sterile RL-Lösung hinzu.
 - c) Schwenken Sie das Fläschchen mindestens 10 Mal. Vergewissern Sie sich, dass das Enzym vollständig aufgelöst ist.
- 2) Celase GMP sollte möglichst sofort nach der Rekonstituierung verwendet werden und muss innerhalb von 4 Stunden nach der Rekonstituierung verwendet werden.

HINWEIS: Ausführliche Anleitungen zur Anwendung und zum Gebrauch des rekonstituierten Celase GMP Enzyms sind den speziesspezifischen Gewebedissoziationsprotokollen von Cytori zu entnehmen.

Sterilität

Celase GMP wird aseptisch verarbeitet und steril gefillert.

Lagerung und Handhabung

Celase GMP sollte nach Eintreffen bei -25 °C bis -15 °C im Gefrierschrank und geschützt vor extremen Temperaturbedingungen lagern. Mehrmaliges Einfrieren und Auftauen vermeiden. Das lyophilisierte Enzym ist ungeöffnet bei der Lagerung bei Temperaturen von -25 °C bis -15 °C bis zu dem auf dem Produktetikett aufgedruckten Verfallsdatum stabil.

Warnhinweise

- Keine Luft in das Fläschchen eindringen lassen. Es würde ein Überdruck entstehen, der dazu führen könnte, dass Flüssigkeit durch das Septum sickert.
- Könnte schädlich sein, wenn es inhaliert oder geschluckt wird.
- Reizt möglicherweise in der lyophilisierten Form Haut bzw. Augen.
- Das Celase GMP Enzym ist nach der Fettgewebeverdauung (mindestens) um das 100-fache zu reduzieren, um schädliche Wirkungen auf Zellen bzw. Gewebe zu verhindern.
- Zur Fettgewebedissoziation einen Temperaturbereich von 35 °C bis 39 °C verwenden. Obgleich niedrigere Temperaturen verwendet werden können, würden die Celase GMP Enzymaktivität und die Rate der Fettgewebedissoziation dann verlangsamt.
- Eine Exposition des Celase GMP Enzyms zu zweiwertigen Kation-Chelatbildnern entfernt Zink und Calcium, so dass das Enzym inaktiv wird.
- Celase GMP nicht mit modifizierenden Faktoren wie Serum, BSA oder FCS oder Proteasehemmern verwenden.
- Nicht wieder verwenden. Nur zur einmaligen Verwendung.
- Nicht resterilisieren.
- Bei einer Wiederverwendung von Celase GMP Enzym für den Einmalgebrauch kann ein Abbau des Enzyms nach der Rekonstitution die Folge sein. Ein abgebautes Enzym kann den Prozess der Fettgewebeerddauung schwer beeinträchtigen und zur mangelnden bzw. unsachgemäßen Aufbereitung der Zellen führen.
- Ein Versuch, das Celase GMP Enzym zu resterilisieren, kann das Enzym beträchtlich schädigen und/oder die enzymatische Aktivität beeinträchtigen. Eine derartige Schädigung des Enzyms würde zur inadäquaten Fettgewebeerddauung führen, was eine unsachgemäße Aufbereitung der Zellen zur Folge hätte.
- Bereits geöffnete oder beschädigte Celase GMP Enzym Primärverpackungen entsorgen und NICHT VERWENDEN und nur Enzym verwenden, das in ungeöffneten und unbeschädigten Behältern verpackt ist.
- NICHT VERWENDEN, wenn bei dem Celase GMP Enzym möglicherweise ein Sterilitätsverlust vorliegt.

Vorsichtsmaßnahmen

- Vor Gebrauch das Aussehen des Produkts prüfen.
- Das Durchstechen des Septums mit Nadeln mit einem Durchmesser < 16 G kann die Integrität des Septums gefährden. Celase GMP ist nur auf die einmalige Verwendung ausgelegt und muss für jede Anwendung verwendet werden. Nicht durch Gewebedissoziationsenzyme anderer Hersteller ersetzen.
- Es sind aseptische Methoden anzuwenden, um die Möglichkeit einer Kontaminierung des Zellpräparats zu jeder Zeit zu minimieren.
- Faktoren wie die Dauer der Dissoziation, die Enzymverhältnisse, die Verdauungstemperatur und die Enzymkonzentration beeinflussen das Ergebnis der Gewebedissoziation.
- Celase GMP nicht zur Dissoziation anderer Gewebe als Fettgewebe verwenden.
- Celase GMP nicht in Kombination mit anderen Enzymen verwenden.
- Celase GMP nicht zusammen mit bakteriostatischem Wasser, Chelatbildnern oder Serumprodukten verwenden, da diese das Enzym deaktivieren können.

Mögliche Nebenwirkungen

Übermäßiger Kontakt des Celase GMP Enzyms mit dem Gewebe könnte einen negativen Effekt auf die Lebensfähigkeit der Zellen haben.

Nur für Forschungszwecke

Wenn Celase GMP für zell- und gewebebasierte Anwendungen vorgesehen ist, muss das Verfahren den örtlich geltenden Gesetzen und Vorschriften, ggf. einschließlich der Einbeziehung von Ethikkomitees entsprechen. Für die Überprüfung der Verwendung des Produkts für eine bestimmte Anwendung ist allein der Antragsteller verantwortlich.

Descripción

Celase® GMP de Cytori® es una mezcla de enzimas proteolíticas diseñada para la disociación *in vitro* de tejido adiposo de diversas especies. Celase GMP es una mezcla de colagenasa muy purificada y enzimas proteasas neutras, formulada para que realice una disociación eficaz, suave y reproducible de las células nucleadas respecto a su matriz tisular circundante. Los sustratos objetivo de Celase GMP son las proteínas colagenosas y no colagenosas que comprenden la matriz extracelular y atrapan células nucleadas. Celase GMP se ha procesado de forma aseptica, se ha filtrado de forma estéril y está muy purificada, para asegurar los niveles más bajos de impurezas. Celase GMP se facilita como unidad de uso único que consta de un vial de vidrio transparente dentro de un bidón protegido con espuma.

Formulación

Celase GMP es un liofilizado blanco, que consta de enzimas mezcladas, introducidas asepticamente y una pequeña cantidad de sales tampón. Celase GMP no se fabrica con tejidos de mamífero u otros componentes.

Procedimiento de reconstitución

NOTA: No utilice agua bacteriostática para inyectables. Este tipo de agua contiene conservantes que inhiben la actividad enzimática de la colagenasa.

NOTA: Reconstituya todo el vial. No pese alícuotas individuales del liofilizado. La introducción de humedad en el vial produce una disminución de la actividad enzimática.

- 1) Reconstituya la mezcla de enzimas liofilizada Celase GMP en una solución de reserva, como sigue:
 - a) Retire la tapa de plástico y limpie el tabique de goma con un paño con alcohol.
 - b) Con una aguja y una jeringa estériles, perforo el tabique de goma y añada 5 ml de solución estéril de Ringer Lactato al vial de Celase GMP.
 - c) Invierta el vial al menos 10 veces, asegurándose de que la enzima está completamente disuelta.
- 2) Celase GMP debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución y debe usarse en el plazo de 4 horas.

NOTA: Consulte los protocolos de disociación tisular específicos de especie de Cytori para instrucciones detalladas sobre la aplicación y el uso de la enzima Celase GMP reconstituida.

Esterilidad

Celase GMP se procesa de forma aseptica y se filtra de forma estéril.

Conservación y manipulación

Conserve inmediatamente Celase GMP en un refrigerador a -25 °C a -15 °C cuando lo reciba, protegido de las condiciones extremas de temperatura. Evitar congelar y descongelar de forma repetitiva. La enzima liofilizada es estable cuando se conserva sin abrir a -25 °C a -15 °C hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

Advertencias

- No introduzca aire en el vial. El aire creará una presión positiva que puede conducir a la fuga de líquido a través del tabique.
- Podría ser lesivo si se inhala o se traga.
- Posible irritante cutáneo/ocular en la forma liofilizada.
- Reduzca la enzima Celase GMP 100 veces (como mínimo) después de la digestión de tejido adiposo para prevenir los efectos dañinos sobre las células y/o los tejidos.
- Para la disociación del tejido adiposo, utilice un rango de temperatura de 35 °C a 39 °C. Aunque pueden usarse temperaturas inferiores, la actividad enzimática de Celase GMP y la tasa de disociación del tejido adiposo podrían ser más lentas.
- La exposición de la enzima Celase GMP a quelantes de cationes divalentes elimina el zinc y el calcio, dejando inactiva la enzima.
- No utilice Celase GMP con factores modificadores, como suero, BSA o FCS o inhibidores de proteasas.
- No reutilizar. Sólo para uso único.
- No reesterilizar.
- La reutilización de una enzima Celase GMP de uso único puede conducir a degradación de la enzima una vez reconstituida. La enzima degradada puede conducir a un rendimiento gravemente inferior al normal del proceso de digestión del tejido adiposo y podría conducir a una preparación celular insuficiente y/o inadecuada.
- Cualquier intento por reesterilizar la enzima Celase GMP podría conducir a un daño significativo en la enzima y/o pérdida de la actividad enzimática. El daño en la enzima probablemente conduciría a una digestión inadecuada del tejido adiposo, conduciendo a una preparación celular inadecuada.
- Deseche y NO USE acondicionamientos primarios de la enzima Celase GMP previamente abiertos o dañados y use sólo la enzima envasada en recipientes no abiertos y no dañados.
- NO UTILICE Si hay una posible pérdida de la esterilidad de la enzima Celase GMP.

Precauciones

- Compruebe el aspecto del producto antes del uso.
- Si se perfora el tabique con agujas de un diámetro mayor de 16G, se puede perder la integridad del tabique. Celase GMP es exclusivamente para uso único y debe usarse para cada aplicación. No la sustituya por enzimas de disociación tisular de otros fabricantes.
- Deben utilizarse técnicas asepticas para reducir al mínimo la posibilidad de contaminación de la preparación celular en todo momento.
- El tiempo de disociación, los cocientes enzimáticos, la temperatura de digestión y la concentración de las enzimas afectan al resultado de disociación tisular.
- No utilice Celase GMP para la disociación de tejido distinto del tejido adiposo.
- No utilice Celase GMP en combinación con otras enzimas.
- No utilice Celase GMP en combinación con: agua bacteriostáticas, agentes quelantes o productos de suero. Estos elementos pueden inactivar la enzima.

Description

Cytori® Celase® GMP est un mélange d'enzymes protéolytiques conçu pour la dissociation *in vitro* de tissu adipeux provenant de diverses espèces. Celase GMP est un mélange d'enzymes (collagénase hautement purifiée et protéase neutre) formulé pour dissocier de façon efficace, douce et reproductible les cellules nucléées provenant de la matrice tissulaire environnante. Les substrats cibles de Celase GMP sont les protéines collagéniques et non collagéniques composant la matrice extracellulaire et piégeant les cellules nucléées. Celase GMP est traité de manière aseptique, filtré en milieu stérile et hautement purifié, de

Beschreibung

Cytori® Celase® GMP ist ein proteolytisches Mischenzym, das zur *in vitro*-Trennung von Fettgewebe verschiedener Spezies konzipiert wurde. Celase GMP ist eine Mischung aus hochgereinigter Kollagenase

	Celase® GMP		Instructions for Use		Mode d'emploi		Gebrauchsanleitung		Instrucciones de uso		Istruzioni per l'uso		Aanwijzingen voor gebruik		使用手順
<p>Possibles efectos adversos El contacto excesivo de la enzima Celase GMP con el tejido puede tener un efecto deletéreo sobre la viabilidad celular.</p> <p>Esclusivamente para uso experimental Quando Celase GMP esté pensada para aplicaciones de productos basadas en células y tejido, el procedimiento debe cumplir las leyes y normas aplicables, incluida la implicación de comités de ética, si es necesario. La verificación del uso del producto para una aplicación específica es la responsabilidad exclusiva del solicitante.</p>															

Descrizione

Cytori® Celase® GMP è un enzima proteolitico miscelato, formulato per la dissociazione *in vitro* di tessuto adiposo proveniente da diverse specie. Celase GMP è una miscela di enzimi collagenasi e proteasi neutra altamente purificati, formulati per una dissociazione efficiente, delicata e riproducibile di cellule nucleate dalla rispettiva matrice tissutale circostante. I substrati bersaglio per Celase GMP sono le proteine di collagene e non che costituiscono la matrice extracellulare e intraploano le cellule nucleate. Celase GMP è trattato asetticamente, filtrato sterile e altamente purificato, a garanzia di livelli minimi di impurità. Celase GMP viene fornito come unità monouso, che consiste in un flaconcino di vetro incolore all'interno di un contenitore provvisto di protezione in gommapiuma.

Formulazione

Celase GMP è un liofilizzato bianco e consta di enzimi miscelati e riempiti asetticamente, oltre a una piccola quantità di sali tampone. Celase GMP non è prodotto con tessuti o altri componenti da mammiferi.

Procedura di ricostituzione

NOTA: Non utilizzare acqua batteriostatica per preparazioni iniettabili. Infatti, questo tipo di acqua contiene conservanti che inibiscono l'attività degli enzimi cellulari.
NOTA: Ricostituire l'intero flaconcino. Non pesare aliquote singole del liofilizzato. L'introduzione di umidità nel flaconcino porta a un declino dell'attività enzimatica.

- 1) Ricostituire l'enzima miscelato Celase GMP liofilizzato nella soluzione madre, nel modo seguente:
 - a) Togliere il cappuccio in plastica e passare sul setto in gomma un batuffolo imbevuto di alcool.
 - b) Utilizzando un ago e una siringa sterili, perforare il setto di gomma e aggiungere 5 ml di soluzione di ringier lattato sterile nel flaconcino di Celase GMP.
 - c) Capovolgere almeno 10 volte il flaconcino, verificando che l'enzima si scioglie completamente.
- 2) Celase GMP deve essere utilizzato immediatamente dopo la ricostituzione ed entro 4 ore.

NOTA: Consultare i protocolli Cytori per la dissociazione dei tessuti di ciascuna specie, per istruzioni dettagliate riguardo all'applicazione e all'uso dell'enzima Celase GMP ricostituito.

Sterilità

Celase GMP è trattato asetticamente e filtrato sterile.

Conservazione e manipolazione

All'arrivo, conservare immediatamente Celase GMP in congelatore a temperature comprese fra -25 °C e -15 °C, proteggendolo da condizioni termiche estreme. Evitare cicli ripetuti di congelamento e scongelamento. L'enzima liofilizzato è stabile se conservato nella confezione chiusa, a temperature comprese fra -25 °C e -15 °C fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta.

Avvertenze

- Non introdurre aria nel flaconcino. In tal modo, infatti, viene creata pressione positiva, con possibile fuoriuscita di liquido attraverso il setto.
- Può essere nocivo per inalazione o ingestione.
- Possibile irritante cutaneo/oculare nella forma liofilizzata.
- Ridurre di 100 volte (minimo) l'enzima Celase GMP dopo la digestione del tessuto adiposo, per prevenire effetti deleteri a carico delle cellule e/o dei tessuti.
- Per dissociare il tessuto adiposo, usare temperature comprese fra 35 °C e 39 °C. È possibile utilizzare temperature inferiori, ma esse rallenteranno l'attività dell'enzima Celase GMP e la velocità di dissociazione del tessuto adiposo.
- L'esposizione dell'enzima Celase GMP a chelanti cationici bivalenti rimuove zinco e calcio, inattivando così l'enzima.
- Non usare Celase GMP con fattori modificanti come siero, BSA o FCS, e neppure con inibitori della proteasi.
- Non riutilizzare. Esclusivamente monouso.
- Non risterilizzare.
- Il riutilizzo di un enzima Celase GMP monouso può comportare il suo degrado dopo la ricostituzione. Un enzima degradato può compromettere seriamente il processo di digestione del tessuto adiposo e portare a una preparazione cellulare inadeguata e/o impropria.
- Qualsiasi tentativo di risterilizzare l'enzima Celase GMP può arrecare danno significativo all'enzima stesso e/o perdita di attività enzimatica. Un enzima danneggiato porterebbe probabilmente a una digestione inadeguata del tessuto adiposo, con il risultato di una preparazione cellulare impropria.
- Gettare e NON USARE Celase GMP se il suo confezionamento primario è stato aperto o è danneggiato, e utilizzare esclusivamente enzima in confezioni intatte e non danneggiate.
- NON UTILIZZARE in caso di potenziale perdita di sterilità dell'enzima Celase GMP.

Precauzioni

- Prima dell'uso, verificare l'aspetto del prodotto.
- Se il setto viene perforato con aghi di diametro superiore a 16 G si rischia la perdita di integrità del setto. Celase GMP è esclusivamente monouso e deve essere utilizzato per ciascuna applicazione. Non sostituire gli enzimi di dissociazione tissutale con enzimi di altri produttori.
- Attenersi sempre a tecniche asettiche per minimizzare il rischio di contaminazione del preparato cellulare.
- Tempo di dissociazione, rapporti enzimatici, temperatura di digestione e concentrazione di enzimi hanno tutti un effetto sull'esito della dissociazione tissutale.
- Non utilizzare Celase GMP per dissociare tessuti diversi dal tessuto adiposo.
- Non utilizzare Celase GMP unitamente ad altri enzimi.
- Non utilizzare Celase GMP unitamente a: acqua batteriostatica, agenti chelanti o prodotti sierici. Tali sostanze possono inattivare l'enzima.

Possibili effetti avversi

Il contatto eccessivo fra l'enzima Celase GMP e il tessuto può avere effetti deleteri sulla vitalità cellulare.

Solo a fini di ricerca

Se Celase GMP è destinato ad applicazioni con prodotti a base di cellule e tessuti, la procedura deve ottemperare alle legislazioni e alle normative locali vigenti, e se necessario deve includere il coinvolgimento dei comitati etici. La verifica dell'idoneità del prodotto per applicazioni specifiche è di responsabilità esclusiva del richiedente.

Beschrijving

Cytori® Celase® GMP is een gemengd proteolytisch enzym dat is ontworpen voor het *in vitro* ontbinden van verschillende soorten vetweefsel. Celase GMP is een mengsel van hoogzuivere collagenase- en neutrale protease-enzymen dat is geformuleerd voor het efficiënt, zacht en reproduceerbaar ontbinden van cellen met een kern uit hun omringende weefseltmatrix. De doelsubstraten voor Celase GMP zijn de collagene en niet-collagene eiwitten die de extracellulaire matrix vormen en cellen met een kern insluiten. Celase GMP wordt aseptisch verwerkt, steriel gefilterd en sterk gezuiverd om de laagste concentraties onzuiverheden te garanderen. Celase GMP is verkrijgbaar voor eenmalig gebruik en bestaat uit een doorzichtig glazen flesje in een beschermde houder.

Formulering

Celase GMP is een wit gevriesdroogd poeder bestaande uit aseptisch gevulde, gemengde enzymen en een kleine hoeveelheid bufferzout. Celase GMP wordt niet vervaardigd met zoogdierweefsels of andere componenten.

Werkwijze bij het oplossen

NB: Gebruik geen bacteriostatisch water voor injectie. Dit type water bevat conserveringsmiddelen die de activiteit van het collagenase-enzym remmen.

NB: Los de gehel inhoud van het flesje op. Weeg geen individuele fracties van het gevriesdroogde product af. Door het toevoegen van vocht aan het flesje neemt de enzymactiviteit af.

- 1) Los het gevriesdroogde Celase GMP-enzymmengsel zoals volgt weer op om een voorraadoplossing te verkrijgen:
 - a) Verwijder het plastic kapje en veeg het rubbermembraan met een alcoholdoekje af.
 - b) Prik het rubbermembraan door met een sterile naald en spuit. Voeg 5 ml steriele Ringer-oplossing toe aan het flesje met Celase GMP.
 - c) Draai het flesje ten minste 10 keer om en zorg dat het enzym volledig opgelost is.
- 2) Celase GMP moet waar mogelijk direct na het oplossen worden gebruikt maar altijd binnen 4 uur worden gebruikt.

NB: Raadpleeg de soortspecifieke weefselontbindingsprotocollen van Cytori voor gedetailleerde instructies over de toepassing en het gebruik van het opgeloste Celase GMP-enzym.

Steriliteit

Celase GMP wordt aseptisch verwerkt en steriel gefilterd.

Bewaring en hanteren

Celase GMP onmiddellijk bij ontvangst in een diepvries van -25°C tot -15°C opslaan, waar het beschermd is tegen extreme temperaturen. Herhaald invriezen en ontdooien voorkomen. Het gevriesdroogd enzym is stabiel tot en met de op het etiket gedrukte houdbaarheidsdatum indien het wordt opgeslagen bij -25°C tot -15°C.

Waarschuwingen

- Geen lucht in het flesje laten komen. Dit zorgt voor overdruk, waardoor er vloeistof door het rubbermembraan kan gaan lekken.
- Kan schadelijk zijn bij inhaleren of inslikken.
- Kan in gevriesdroogde vorm irriterend zijn voor de huid/ogen.
- Verdun het Celase GMP-enzym na afbraak van het vetweefsel (ten minste) 100 keer om schade aan cellen en/of weefsels te voorkomen.
- Hanteer een temperatuurbereik van 35°C–39°C voor de ontbinding van vetweefsel. Lagere temperaturen kunnen wel gebruikt worden, maar dan zal de activiteit van het Celase GMP-enzym en de snelheid waarmee het vetweefsel wordt ontbonden afnemen.
- Blootstelling van het Celase GMP-enzym aan divalente kationchelaatvormers verwijdert zink en calcium, waardoor het enzym inactief wordt.
- Gebruik Celase GMP niet met modificerende factoren, zoals serum, BSA of FCS, of protease-remmers.
- Niet hergebruiken. Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
- Niet opnieuw steriliseren.
- Hergebruik van een Celase GMP-enzym voor eenmalig gebruik kan leiden tot degradatie van het enzym zodra het weer opgelost is. Gedegradeerd enzym kan ernstig verslechterde prestaties bij de afbraak van het vetweefsel tot gevolg hebben en kan leiden tot onvoldoende en/of onjuiste celpreparatie.
- Elke poging om het Celase GMP-enzym opnieuw te steriliseren kan ernstige schade aan het enzym en/of verlies van enzymactiviteit tot gevolg hebben. Schade aan het enzym leidt waarschijnlijk tot onvoldoende afbraak van vetweefsel, met onjuiste celpreparatie als gevolg.
- Reeds geopende of beschadigde primaire enzymverpakkingen van Celase GMP weggoeien en NIET GEBRUIKEN, en alleen enzym gebruiken dat is verpakt in ongeopende en onbeschadigde houders.
- NIET GEBRUIKEN als het enzym mogelijk niet steriel meer is.

Voorzorgsmaatregelen

- Controleer voor gebruik de staat van het product.
- Gebruik van naalden met een diameter groter dan 16G om door het rubbermembraan te prikken kan leiden tot verlies van membraanintegriteit. Celase GMP is uitsluitend voor eenmalig gebruik en dient te worden gebruikt voor elke toepassing. Niet vervangen door weefselontbindende enzymen van andere fabrikanten.
- Er dienen aseptische technieken te worden gebruikt om de kans op besmetting van de celpreparatie te allen tijde te minimaliseren.
- Het resultaat van de weefselontbinding wordt beïnvloed door de ontbindingstijd, de verhoudingen tussen enzymen, de afbraaktemperatuur en de enzymconcentratie.
- Gebruik Celase GMP niet voor de ontbinding van andere weefsels dan vetweefsel.
- Gebruik Celase GMP niet in combinatie met andere enzymen.
- Celase GMP niet gebruiken in combinatie met: bacteriostatisch water, chelaatvormende stoffen of serumproducten. Deze stoffen maken het enzym mogelijk inactief.

Mogelijke bijwerkingen

Overmatig contact van het Celase GMP-enzym met het weefsel kan schadelijk zijn voor de levensvatbaarheid van de cellen.

Uitsluitend bedoeld voor onderzoek

Wanneer Celase GMP wordt gebruikt voor cellulaire en producttoepassingen op weefselbasis, moet de procedure voldoen aan de geldende lokale wet- en regelgeving, inclusief de betrokkenheid van ethische commissies indien van toepassing. Verifieer van productgebruik voor een specifieke toepassing is uitsluitend de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

說明

Cytori® Celase® GMPは、さまざまな種の脂肪組織の体が解離のために考案された混合タンパク質分解酵素です。Celase GMPは、高純度コラゲナーゼと中性プロテアーゼ酵素の混合物であり、周囲の組織マトリックスの有機細胞を効率的で優しく再現可能な状態で解離するために処方されています。Celase GMPの対象基質は、細胞外マトリックスと包括有機細胞から成るコラーゲタンパク質と非コラーゲンタンパク質です。Celase GMPは、無菌処理され、フィルター滅菌済みであり、高度に精製されていて、不純物のレベルは最低限であることを保証します。Celase GMPは、泡に保護されたキャニスター内の透明なガラスのバイアルで構成される単回使用装置として提供されます。

処方

Celase GMPは、無菌充填されて混合された酵素および少量の緩衝塩から成る白色凍結乾燥物です。Celase GMPは、哺乳類の組織またはその他の成分を使用し製造されるわけではありません。

再調製手順

注意: 静置水を注入しないでください。この種類の水には、コラゲナーゼ酵素の活性を抑制する防腐剤が含まれています。

注意: バイアル全体を再調製してください。凍結乾燥物の個々の一定量を測定しないでください。バイアルに水蒸気が導入されることにより酵素の活性が低下します。

- 1) 次のように凍結乾燥したCelase GMP混合酵素を保存溶液に再調製します。
 - a) フラスチックキャップを取り外し、アルコールを浸した布でゴム製のセプタムをふき取ります。
 - b) 滅菌済みの針と注射器を使用し、ゴム製のセプタムに穴を開け、Celase GMPバイアルに殺菌済みの乳酸リソゲル液を5 mL加えます。
 - c) 少なくとも10回バイアルを逆さまにして酵素が完全に溶けいていることを確認します。
- 2) Celase GMPは再調製後すぐに、また、4時間以内に使用しなければなりません。

注意: 再調製されたCelase

GMP酵素の適用と用法に関する詳しい説明については、Cytoriの獨特な組織解離実施要綱を参照してください。

無菌

Celase GMPは無菌処理およびフィルター滅菌されます。

保管および取り扱い

Celase GMPは到着後すぐに-25°C～-15°Cの冷凍庫に保管し、極端な温度条件から保護します。冷凍と解凍を繰り返さないでください。凍結乾燥された酵素は、未開封のまま-25°C～-15°Cで保管されるとラベルに印刷された有効期限まで安定します。

警告

- バイアルに空気を入れしないでください。陽圧が発生してセプタムから液体が漏れる場合があります。
- 吸い込んだり飲み込んだりすると害を及ぼす場合があります。
- 凍結乾燥形態では皮膚/目に刺激を与える可能性があります。
- 細胞および/または組織への有害作用を防止するため、脂肪組織消化後にCelase GMP酵素を（最低でも）100倍に薄めてください。
- 脂肪組織解離には、35°C～39°Cの温度範囲を使用してください。それより低い温度を使用することもできますが、Celase GMP酵素の活性および脂肪組織解離の速度が低下します。
- Celase GMP酵素は、二価カチオンキレート剤にさらされると亜鉛およびカルシウムが除去されて、不活性になります。
- Celase GMPは、漿液、BSAまたはFCS、あるいはプロテアーゼインヒビターなどの変異因子と一緒に使用しないでください。
- 再利用しないでください。1回しか使用できません。
- 再殺菌しないでください。
- 単回使用のCelase GMP酵素を再利用すると、1度再調製された酵素の劣化を引き起こす可能性があります。劣化した酵素は、脂肪組織消化処理の能力を著しく低下させ、不十分および/または不適切な細胞調製に繋がる可能性があります。
- Celase GMP酵素の再殺菌を試みると、酵素に対する重大な損傷および/または酵素活性の損失を引き起こす可能性があります。酵素への損傷は、不十分な脂肪組織消化をもたらし、不適切な細胞調製を引き起こす可能性があります。
- Celase GMP酵素の一次包装が以前に開封されているまたは損傷している場合は破棄し、使用しないでください。未開封で損傷のない容器に梱包されている酵素のみを使用してください。
- Celase GMP酵素は、無菌性が失われている可能性がある場合は使用しないでください。

注意事項

- 使用する前に製品の外観を点検してください。
- 直径16 Gより大きな針でセプタムに穴を開けると、セプタムの完全性が失われる可能性があります。Celase GMPは単回使用製品であり、用途ごとに使用する必要があります。他の製造業者の組織解離酵素を代用しないでください。
- 常に組織調製を汚染する可能性を最小限に抑えるために、無菌法を使用する必要があります。
- 解離時間、酵素比、消化温度、および酵素濃度のすべてが組織解離結果に影響を与えます。
- Celase GMPは、脂肪組織以外の組織の解離に使用しないでください。
- Celase GMPは、他の酵素と一緒に使用しないでください。
- Celase GMPは、以下と一緒に使用しないでください: 静置水、キレート剤、または漿液生成物これらの品目は酵素を不活性にする場合があります。

発生する可能性のある副作用
Celase GMP酵素が組織に過度に接触すると、組織の生存能力に悪影響を与える可能性があります。
研究用途のみ Celase
GMPは細胞および組織に基づく製品用途を目的としており、その手順は、必要に応じて倫理委員会の関与を含む、適用される地域の法律および規制に準拠する必要があります。特定の用途のための製品使用の検証に対しては、当該希望者のみが責任を負います。

	Manufacturer: Cytori Therapeutics Inc. 3020 Callan Road San Diego, CA 92121, USA Tel: +1.858.458.0900 info@cytori.com
	Catalog Number, Reference Number • Numéro de catalogue, Numéro de référence • Katalognummer, Referenznummer • Número de catálogo, número de referencia • Numero di catalogo, Numero di riferimento • Catalogusnummer, referentienummer • カタログ番号、リファレンス番号
	Lot Number • Número de lote • Chargennummer • Número de lote • Numero di lotto • Lotnummer • ロット番号
	Use by • Date de péremption • Verfallsdatum • Utilizar antes de (fecha de caducidad) • Utilizzare entro la data di scadenza • Te gebruiken tot de houdbaarheidsdatum • 使用期限
	Sterilized using Aseptic Processing techniques • Stérilisé à l'aide de techniques de traitement aseptiques • Sterilisiert unter Anwendung aseptischer Verarbeitungstechniken • Esterilizado usando técnicas de procesamiento asepticas • Sterilizzato mediante tecniche di trattamento asettiche • Gesteriliseerd met aseptische verwerkingstechnieken • 無菌処理法による滅菌
	Do not re-use. For single use only • Ne pas réutiliser. Réservé à un usage unique. • Nicht wiederverwenden. Nur zur einmaligen Verwendung. • No reutilizar. Sólo para uso único. • Non riutilizzare. Esclusivamente monouso. • Niet hergebruiken. Alleen voor eenmalig gebruik. • 再使用禁止、単回使用のみ。
	Do not use if package is damaged • Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé. • Nicht verwenden, wenn Verpackung beschädigt ist • No utilizar si el envase presenta daños • Non usare in caso di confezione danneggiata • Niet gebruiken als verpakking beschadigd is • 包装損傷時使用不可
	Do not re-sterilize • Ne pas restériliser • Nicht reesterilisieren • No reesterilizar • Non risterilizzare • Niet opnieuw steriliseren • 再滅菌禁止
	Keep package dry • Conserver dans un endroit sec • Packung trocken halten • Mantener seco el envase • Tenere la confezione al riparo dall'umidità • Verpakking drooghouden • 水濡れ禁止
	Store at -25°C to -15°C (-13°F to 5°F) • A conserver entre -25°C et -15°C (-13°F et 5°F) • Bei -25 °C bis -15 °C lagern • Conservar a -25°C a -15°C (-13°F a 5°F) • Conservare a temperature comprese fra -25°C e -15°C (fra -13°F e 5°F) • Bewaren bij -25°C tot -15°C • -25°C ~-15°C (13° F ~5° F) 保存
	See Instructions For Use • Consulter le mode d'emploi • Siehe Gebrauchsanleitung • Ver las instrucciones de uso • Vedere le istruzioni per l'uso • Zie aanwijzingen voor gebruik • 使用説明書参照
	Manufacturer • Fabricant • Hersteller • Fabricante • Produttore • Fabrikant • 販売元

Cytori, the Cytori logo, and Celase are trademarks or registered trademarks of Cytori Therapeutics, Inc. in the United States and other select countries. © 2015 Cytori Therapeutics, Inc. All rights reserved.