


(EN) Instructions for Use
(DE) Gebrauchsanweisung
(F) Mode d'emploi




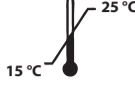










(EN) **SedimSure 6% HES 600 in normal saline**
(DE) **SedimSure 6 % HES 600 in isotoner Kochsalzlösung**
(F) **SedimSure 6 % HES 600 en solution physiologique**

(EN) Modified starch solution for use in cell component separation
(DE) Modifizierte Stärkelösung zur Trennung von Zellkomponenten
(F) Solution d'amidon modifié pour la séparation des composantes cellulaires

(EN) **Contains: 6 g/dl HES 600, 0.9 g/dl NaCl, H₂O q.s.**
(DE) **Inhalt : 6 g/dl HES 600, 0,9 g/dl NaCl, H₂O q.s.**
(F) **Contenu: 6 g/dl HES 600, 0,9 g/dl NaCl, H₂O q.s.**

 (EN) **Warning:** Do not use unless solution is clear. Not for injection.
(DE) **Achtung:** Nur klare Lösung verwenden. Nicht injizieren.
(F) **Attention:** Seulement utiliser la solution claire. Ne pas injecter.

 **WAK-Chemie Medical GmbH**
Siemensstraße 9 D-61449 Steinbach/Ts
Tel. +49 61 71 / 28 43 0 • Fax +49 61 71 / 69 56 46
E-Mail: info@wak-chemie.com • www.wak-chemie.com

	Do not re-sterilize. Nicht erneut sterilisieren. Ne pas restériliser.		Sterilized by steam-sterilisation. Sterilisiert durch Dampf oder trockene Wärme. Stérilisé par vapeur.
	Not pyrogenic. Nicht pyrogen. Exempt de pyrogènes		Store at room temperature. Bei Raumtemperatur aufbewahren. Conserver à température ambiante.
	Keep dry. Trocken aufbewahren. Conserver sec.		Do not expose to sunlight. Von Sonnenlicht fernhalten. Protéger de lumière forte.
	Not for re-use. Nicht wieder verwenden. Ne pas réutiliser.		Do not use if packaging is damaged. Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden. Ne pas utiliser en cas d'emballage mutilé.
	Read usage instructions. Gebrauchsanweisung beachten. Suivez le mode d'emploi.		Use until: see product labelling Verwendbar bis: siehe Produktetikett Employable jusqu'à: regardez l'étiquette de produit
q.s.	as much as necessary so viel wie nötig autant que nécessaire		Fragile, handle with care. Zerbrechlich, mit Sorgfalt handhaben. Fragile, traiter avec soin.
	Date of manufacture Herstellungsdatum Date de fabrication		Batch code: see product labelling Chargennummer: siehe Produktetikett Numéro de lot: regardez l'étiquette de produit
	870009		

(EN)

Introduction:

SedimSure is employed in the quantification of cellular components by sedimentation.

SedimSure is a ready-to use sedimentation aid solution for the addition to an anticoagulated harvest of hematopoietic stem cells for the purpose of volume reduction or red cell depletion by means of centrifugation according to the method described by Rubinstein et al (1) prior to cryopreservation. SedimSure is an aqueous solution of 6% HES 600 (hetastarch) and 0.9% sodium chloride (NaCl).

HES (hydroxy ethyl starch) enhances the erythrocyte sedimentation rate and in combination with adequate centrifugation enables an improved depletion of red blood cells from the blood fraction which contains the stem cell rich buffy coat.

SedimSure is a clear, pale yellow to amber solution. Exposure to prolonged adverse storage conditions may result in a change to a turbid deep brown or to the formation of a crystalline precipitate. Do not use the solution if these conditions are evident.

The container-solution system is a closed system and is not dependent upon entry of air during withdrawal of the solution. The container is overwrapped to provide an additional moisture barrier. The closure system has two ports for withdrawal by use of a syringe or a spike.

Exposure of SedimSure to heat should be minimized. Avoid excessive heat. Protect from freezing. It is recommended that the product should be stored at room temperature (25 °C); however, brief exposure up to 40 °C does not adversely affect the product.

The primary packaging container is sealed in an overwrap bag. This overwrap bag may only be removed ultimately prior to application of SedimSure. SedimSure is indicated for single use.

(DE)

Einleitung:

SedimSure wird für die Quantifizierung von Zellkomponenten durch Sedimentation eingesetzt.

SedimSure ist ein gebrauchsfertiges Sedimentationsmittel zur Zugabe zu einer antikoagulierten Blutstammzellspende zum Zwecke der Volumenreduktion oder Erythrozytendepletion mittels Zentrifugation nach der Methode von Rubinstein et al (1) vor der Kryokonservierung. SedimSure ist eine 6%ige HES 600-Lösung (Hetastarch) in 0,9 %iger isotoner Kochsalzlösung.

HES (Hydroxyethylstärke) erhöht die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und ermöglicht in Kombination mit einer adäquaten Zentrifugation eine verbesserte Abtrennung roter Blutkörperchen von der stammzellreichen Buffy-Coat-Fraktion.

SedimSure ist eine klare, blass-gelbe bis bernsteinfarbene Lösung. Falls SedimSure über längere Zeit außerhalb der vorgesehenen Lagerbedingungen aufbewahrt wird, kann die Lösung trüb und braun werden oder es können sich kristalline Präzipitate ausbilden. Verwenden Sie die Lösung in solch einem Fall nicht.

Das System aus Lösung und Primärverpackung ist ein geschlossenes System, welches für das Entleeren nicht auf das Eindringen von Luft angewiesen ist. Der Beutel ist umhüllt, um eine weitere Feuchtigkeitsbarriere zu bilden. Das Verschlusssystem hat zwei Einstechstutzen für die Entnahme mittels einer Spritzenkanüle oder eines Spikes.

Die Exposition von SedimSure zu Hitze sollte minimiert werden. Übermäßige Hitze sollte vermieden werden. Vor Gefrieren schützen. Das Produkt sollte bei Raumtemperatur gelagert werden. Kurzzeitige Expositionen zu Temperaturen bis 40 °C beeinträchtigen die Produktqualität nicht.

Die Primärverpackung ist in einen Umbeutel eingeschweißt. Dieser Umbeutel darf erst unmittelbar vor der Anwendung von SedimSure entfernt werden. SedimSure ist für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

(F)

Introduction:

SedimSure est appliqué pour la quantification des composantes cellulaires par sédimentation.

SedimSure est une solution de l'aide à la sédimentation, prête à l'emploi, pour être ajoutée à une récolte anti coagulée de cellules souches hématopoïétiques de sang de cordon ombilical à dessein de la réduction de volume ou de dépletion des érythrocytes à coup de centrifugation selon la méthode de Rubinstein et al (1). SedimSure est une solution aqueuse contenant 6 % HES (amidon hydroxy éthyle) et 0,9 % NaCl physiologique (chlorure de sodium).

HES élève la vitesse de sédimentation des érythrocytes et en combinaison avec une centrifugation appropriée permet une déplétion améliorée des érythrocytes à dessein d'obtenir un concentré de sang riche en cellules souches hématopoïétiques.

SedimSure est une solution claire et de couleur pâle-jaune à ambrée. Si SedimSure est exposé pour longtemps aux conditions hors conditions de stockage indiquées, la solution peut se rendre turbide et se colorer brune ou ils se peuvent former des précipités cristallins. Dans un tel cas n'utilisez pas le produit respectif. Le système container-solution est un système fermé, lequel n'est pas dépendant de la pénétration de l'air dans la poche pour le prélèvement de solution. La poche est enveloppée pour constituer une barrière supplémentaire contre l'humidité. Le système de fermeture dispose de deux ports d'accès pour le prélèvement par canule de seringue ou par un spike.

L'exposition de SedimSure à la chaleur doit être minimisée. Chaleur extensive doit être évitée. Protéger de la congélation. La température de stockage prévue est la température ambiante (25 °C). Désormais l'exposition transitoire aux températures jusqu'à 40 °C ne perturbe pas la qualité de produit.

La poche primaire de SedimSure est emballée sous vide dans une poche enveloppe transparente. Cette enveloppe doit seulement être décollée immédiatement avant l'application. SedimSure est prévu pour usage unique.



Application of SedimSure

Use only if solution is clear and container and seals are intact.

Visual Checking

1. Do not remove the plastic container from its overwrap until immediately before use.
2. While the overwrap is intact, identify the solution SedimSure, the lot number, and the expiration date.
3. Check that the solution is clear.
4. Inspect the intact units for signs of obvious damage. If present, the unit should not be used.

Removal of Overwrap

To open overwrap, tear at any notch located at either end of unit. After removing the overwrap, check for any leakage by squeezing container firmly. If any leaks are found, discard unit as sterility may be impaired.

Anwendung von SedimSure

Verwenden Sie die Lösung nur, wenn diese klar ist und der Primärbehälter sowie die Siegel intakt sind.

Visuelle Kontrolle

1. Entfernen Sie die Umhüllung des Primärbeutels erst unmittelbar vor der Anwendung.
2. Während die Umhüllung intakt ist, identifizieren Sie das Produkt SedimSure, die Chargennummer und das Verfallsdatum.
3. Prüfen Sie die Lösung auf Klarheit.
4. Kontrollieren Sie die Verpackung auf Anzeichen von Beschädigungen. Beschädigte Einheiten sollten nicht verwendet werden.

Entfernung der Umhüllung

Um die Umhüllung zu entfernen, reißen Sie die Falz an einem Ende auf. Kontrollieren Sie nach dem Entfernen der Umhüllung den Primärbeutel auf Leckagen, indem Sie diesen fest drücken. Falls eine Leckage auffällt, muss das Produkt verworfen werden, da die Sterilität beeinträchtigt sein kann.

Application de SedimSure

Utilisez seulement la solution quand elle est claire.

Contrôle visuelle

1. Enlevez l'enveloppe seulement immédiatement avant l'application.
2. Pendant que l'enveloppe soit intacte, identifiez le produit SedimSure, le numéro de lot et la date de péremption.
3. Contrôlez si la solution est claire.
4. Contrôlez l'emballage aux signes des dégâts. Des unités de produit mutilées doivent être rejetées.

Enlèvement de l'enveloppe

Pour enlever l'enveloppe tirez le pli à l'un de bouts de la poche. Après l'enlèvement de l'enveloppe contrôlez la poche aux fuites en pressant la poche fortement. S'il se montre une fuite rejetez cette unité de produit parce que la stérilité peut être perturbée.

Withdrawal of solution from container

1. Use aseptic techniques to avoid contamination of SedimSure and the target blood product as appropriate.
2. If possible use the hanger of the bag to hang it onto an appropriate holding device to position the bag vertically.
3. The SedimSure bag disposes of two access ports according to ISO 15747. The access ports are designated for puncture with a spike according to ISO 8536-4 or a cannula of 0.6 mm or 23 gauge outer diameter. After removal of the spike or cannula from the port the SedimSure bag does not form a sterile barrier anymore.
4. Twist off the plug from either port.
5. Insert the syringe needle respectively the spike via the port. If using a spike insert it with a twisting motion until the spike is firmly seated.
6. Withdraw solution aseptically and volumetrically and apply as described below.
7. Discard unit after single use.

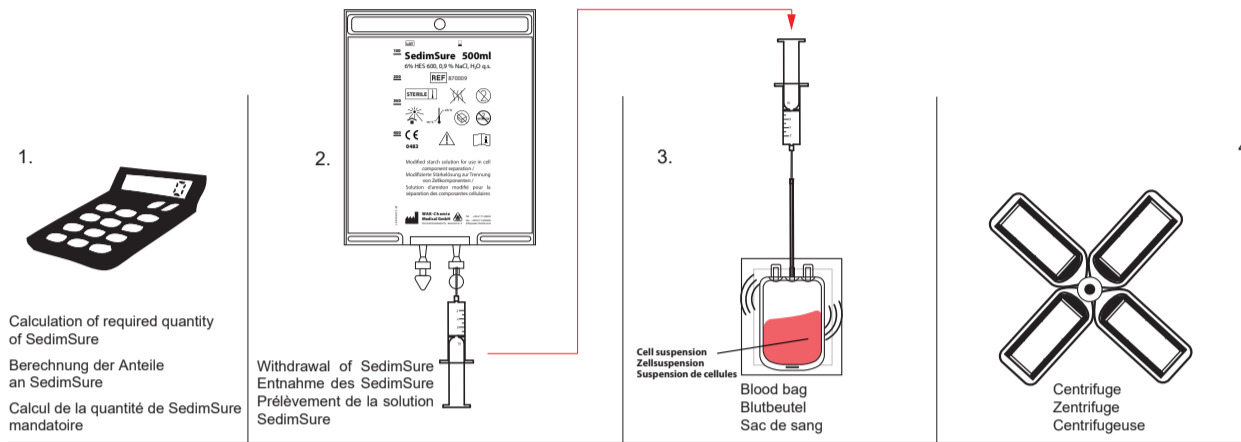
Entnahme der Lösung aus dem Primärbeutel

1. Wenden Sie aseptische Techniken an, um eine Kontamination von SedimSure und des Zielpräparates zu verhindern.
2. Falls möglich benutzen Sie den Aufhänger, um den Beutel an einem geeigneten Haltegerät aufzuhängen und somit vertikal auszurichten.
3. Der SedimSure-Beutel verfügt über zwei Entnahmestutzen nach ISO 15747. Diese Entnahmestutzen sind für die Punktierung mit einem Einstechteil nach ISO 8536-4 oder einer Kanüle von 0,6 mm oder 23 gauge Außendurchmesser vorgesehen. Nach Entfernen des Einstechteils bzw. der Kanüle aus dem Entnahmestutzen bildet der SedimSure-Beutel keine Sterilbarriere mehr.
4. Drehen Sie die Verschlusskappe des Einstechstutzens ab, durch den die Lösung entnommen werden soll.
5. Durchstechen Sie mit der Spritzenkanüle oder dem Spike den jeweils dafür vorgesehenen Stutzen. Falls Sie einen Spike verwenden, führen Sie den Spike mit einer drehenden Bewegung ein, bis der Spike fest im Stutzen sitzt.
6. Entnehmen Sie die Lösung aseptisch und volumetrisch und applizieren Sie sie wie im Folgenden beschrieben.
7. Entsorgen Sie die Produkteinheit nach einmaligem Gebrauch.

Prélèvement de la solution de la poche primaire

1. Appliquez des techniques aseptiques pour éviter une contamination de SedimSure et de la préparation sanguine de but.
2. Si possible utilisez le boucle pour accrocher la poche à un objet approprié à but de positionner la poche en position verticale.
3. La poche de SedimSure dispose de deux ports d'accès d'après ISO 15747. Les ports sont désignés pour être transpercés avec un spike d'après ISO 8536-4 ou une canule d'un diamètre extérieur de 0,6 mm ou 23 gauge. Après avoir décollé le spike ou la canule du port la poche de SedimSure ne constitue plus une barrière stérile.
4. Détachez en tournant le bouchon du port pour le prélèvement de solution.
5. Pénétrez un port avec la canule de seringue ou avec le spike. Si vous utilisez un spike introduisez le spike d'un mouvement tournant en avance jusqu'à le spike soit solidement fixé dans le port.
6. Prélèvez la solution d'une manière aseptique et volumétriquement et l'appliquez de manière décrite dans le suivant.
7. Éliminez chaque unité de produit après usage unique.

- EN Addition of SedimSure to the stem cell suspension
- DE Zugabe von SedimSure zu der Blutstammzellsuspension
- F Addition de SedimSure à la suspension de cellules souches

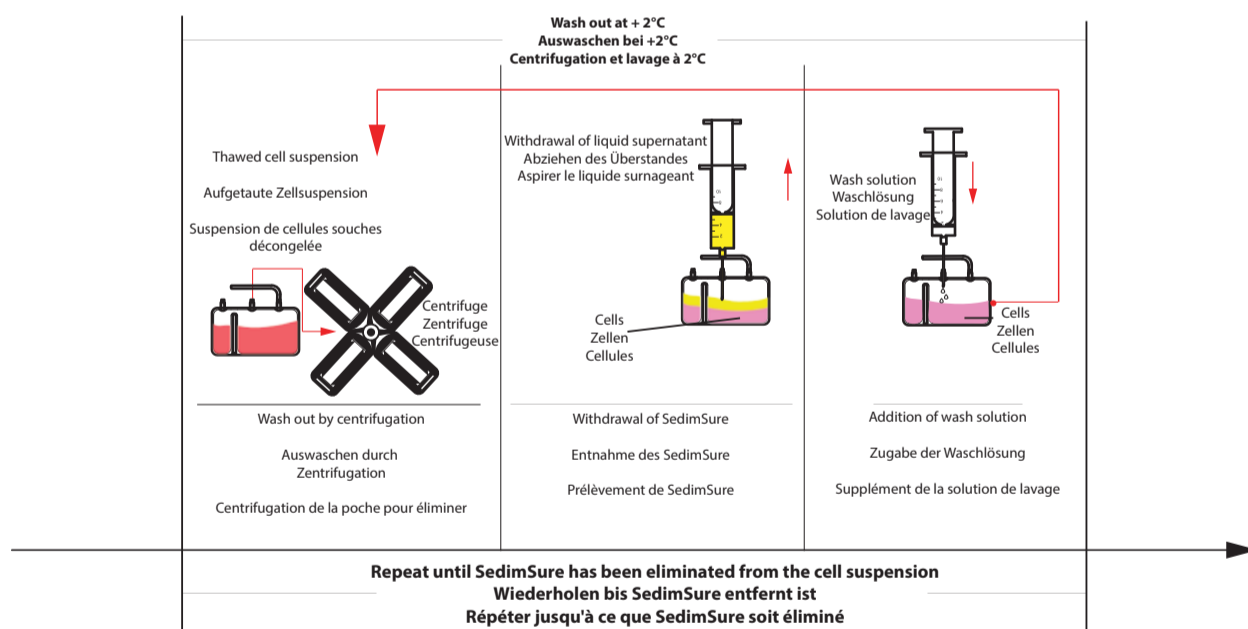


According to the protocol of Rubinstein et al (1) 6% HES solution in normal saline is added to an anticoagulated cord blood harvest at a ratio of 1:5. The calculated amount required of SedimSure is withdrawn volumetrically, for example by means of a syringe or a spike from the SedimSure bag via one of the ports. The required amount is added to the anticoagulated target cell suspension. After addition the target solution is mixed gently to achieve a homogeneous distribution of the sedimentation aid throughout the cell suspension. The addition should be carried out under conditions beneficial for the cell suspension. The exact procedure of addition of SedimSure to the anticoagulated suspension of hematopoietic stem cells is to be validated by the user. After having obtained the volume reduced cord blood unit, a cryoprotectant is added. Then the cryopreservation process can start.

Gemäß dem Protokoll von Rubinstein et al (1) wird eine 6 %ige HES-Lösung in isotoner Kochsalzlösung im Verhältnis 1:5 zu der antikoagulierten Nabelschnurblutspende hinzugegeben. Die hierzu benötigte errechnete Menge an SedimSure ist volumetrisch, beispielsweise mit Hilfe einer Spritze oder eines Spikes, aus dem SedimSure-Beutel über einen der beiden Einstechstutzen zu entnehmen. Nach der Zugabe wird die Ziellösung gemischt, um eine homogene Verteilung des Sedimentationsmittels in der Zellsuspension zu erreichen. Die Zugabe sollte unter Bedingungen durchgeführt werden, die für die Zellsuspension vorteilhaft sind. Die genaue Prozedur der Zugabe von SedimSure zu der antikoagulierten Suspension hämatopoetischer Stammzellen ist durch den Anwender zu validieren. Die darauf folgende Zentrifugationsprozedur ist ebenfalls durch den Anwender zu validieren. Nach Erhalt eines volumenreduzierten Nabelschnurblutpräparates wird diesem ein Kryokonservierungsmittel zugegeben. Danach kann der Kryokonservierungsprozess begonnen werden.

Selon le protocole de Rubinstein et al (1) 6 % HES en solution physiologique de NaCl est ajoutée à une récolte anticoagulée de sang de cordon ombilical en proportion de 1:5. La quantité nécessaire de SedimSure est calculée et est prélevée volumétriquement de la poche de SedimSure, par exemple avec une seringue ou un spike par un des deux ports de la poche. Après l'addition complétée la suspension de destination est panachée pour obtenir une diffusion égale de HES dans la suspension de destination. L'addition doit être effectuée sous des conditions favorables pour la suspension des cellules souches. La procédure exacte de l'addition de SedimSure à la suspension anticoagulée de sang de cordon ombilical doit être validée par l'utilisateur. Après avoir obtenue la préparation concentrée des cellules souches hématopoïétiques une solution cryoprotectrice doit être ajoutée. Après cela le processus de congélation peut être initialisé.

- EN Withdrawal of SedimSure from the stem cell suspension after thawing
- DE Entfernen von SedimSure aus der Stammzellsuspension nach dem Auftauen
- F Élimination de SedimSure de la suspension de cellules souches après la décongélation



Immediately after the completed thawing process SedimSure must be washed out of the stem cell suspension. This can be performed simultaneously in one procedure with the wash out of the cryoprotective solution. The washing process is executed in several washing steps consisting of centrifugation, withdrawal of liquid supernatant and resuspension of the cells with an appropriate wash solution. During the washing process until the quantitative elimination of SedimSure from the stem cell suspension, the suspension has to be kept cool at 2 °C. Consequently the wash out process has to be performed by means of a refrigerated centrifuge. The validation of the elimination process is the responsibility of the user. For performing the wash out process within a closed system several methods are described in scientific literature (2 - 8).

Unmittelbar nach Abschluss des Auftauprozesses muss SedimSure aus der Stammzellsuspension ausgewaschen werden. Dies kann in einem Prozess zusammen mit dem Auswaschen des Kryokonservierungsmittels erfolgen. Der Auswaschprozess unterteilt sich in mehrere aufeinanderfolgende Waschschritte, welche aus Zentrifugation, Entfernung des resultierenden Überstandes und Resuspension der Zellen in einer geeigneten Waschflüssigkeit bestehen. Während des Waschprozesses bis zum quantitativen Entfernen von SedimSure aus der Stammzellsuspension ist die Suspension auf 2 °C zu kühlen. Der Auswaschprozess ist daher mit einer Kühlzentrifuge durchzuführen. Die Validierung des Auswaschprozesses liegt in der Verantwortung des Anwenders. Für das Durchführen eines solchen Auswaschprozesses in einem geschlossenen System sind in der wissenschaftlichen Literatur mehrere Methoden beschrieben (2-8).

Immédiatement après la décongélation est terminée SedimSure faut être éliminé de la suspension de cellules souches. Il est possible d'exécuter ce processus simultanément avec le processus d'élimination de la solution cryoprotectrice. Le processus d'élimination se passe en plusieurs pas, don't chacun se partage en centrifugation, aspiration du liquide surnageant et resuspension du sédiment dans une solution de lavage appropriée. Pendant ce processus de centrifugation et lavage jusqu'à l'élimination quantitative de SedimSure la suspension de cellules souches doit être réfrigérée à 2 °C. Par conséquent l'élimination doit être effectuée avec une centrifugeuse réfrigérante. La validation du processus d'élimination est l'obligation de l'utilisateur. Dans la littérature scientifique plusieurs procédures d'élimination en appliquant un système fermé sont décrites (2-8).

Sources/Quellen/Bibliographie

- 1) Rubinstein, P.; Dobrila, L.; Rosenfield, R.E.; Adamson, J.W.; Migliaccio, G.; Migliaccio, A.R.; Taylor, P.E.; Stevens, C.E. : "Processing and cryopreservation of placental / umbilical cord blood for unrelated bone marrow reconstitution". Proc. Natl. Acad. Sci. USA 92, 10119-10122 (1995)
- 2) Calmels B, Houzé P, Hengesse JC, Ducrot T, Malenfant C, Chabannon C.: "Preclinical evaluation of an automated closed fluid management device: Cytomate, for washing out DMSO from hematopoietic stem cell grafts after thawing.", Bone Marrow Transplant. 2003 May;31(9):823-8.
- 3) Rodriguez L, Velasco B, Garcia J, Martín-Henao GA.: "Evaluation of an automated cell processing device to reduce the dimethyl sulfoxide from hematopoietic grafts after thawing.", Transfusion. 2005 Aug;45(8):1391-7.
- 4) Foïs E, Desmartin M, Benhamida S, Xavier F, Vanneau X, Rea D, Femand JP, Arnulf B, Mounier N, Ertault M, Lotz JP, Galicier L, Raffoux E, Benbunan M, Marolleau JP, Larghero J.: "Recovery, viability and clinical toxicity of thawed and washed haematopoietic progenitor cells: analysis of 952 autologous peripheral blood stem cell transplantations.", Bone Marrow Transplant. 2007 Nov;40(9):831-5. Epub 2007 Aug 27.
- 5) Laroche V, McKenna DH, Moroff G, Schierman T, Kadidlo D, McCullough J.: "Cell loss and recovery in umbilical cord blood processing: a comparison of postwash and postwash samples.", Transfusion. 2005 Dec;45(12):1909-16.
- 6) Lemarie C, Calmels B, Malenfant C, Arneodo V, Blaise D, Viret F, Bouabdallah R, Ladaïque P, Viens P, Chabannon C.: "Clinical experience with the delivery of thawed and washed autologous blood cells, with an automated closed fluid management device: Cytomate.", Transfusion. 2005 May;45(5):737-42.
- 7) Nagamura-Inoue T, Shioya M, Sugo M, Cui Y, Takahashi A, Tomita S, Zheng Y, Takada K, Kodo H, Asano S, Takahashi TA.: "Wash-out of DMSO does not improve the speed of engraftment of cord blood transplantation: follow-up of 46 adult patients with units shipped from a single cord blood bank.", Transfusion. 2003 Sep;43(9):1285-95.
- 8) Perotti CG, Del Fante C, Viarengo G, Papa P, Rocchi L, Bergamaschi P, Bellotti L, Marchesi A, Salvaneschi L.: "A new automated cell washer device for thawed cord blood units.", Transfusion. 2004 Jun;44(6):900-6.