GRAFTON® and GRAFTON PLUS® Demineralized Bone Matrix (DBM)

M708348B324S Rev. B

GRAFTON AND GRAFTON PLUS® DEMINERALIZED BONE MATRIX (DBM)

GRAFTON® VE GRAFTON® PLUS MINERALLERDEN ARINDIRILMIŞ KEMIK MATRIKSI (DBM)

Medtronic Sofamor Danek USA, Inc.
1800 Pyramid Place
Memphis, TN 38132
Telephone 800 933 2635 (In U.S.A.)
901 396 3133 (Outside U.S.A.)
Fax 901 396 0356

DISTRIBUTED BY:
Spinalgraft Technologies LLC
4340 Swinnea Road, Suite 39
Memphis, TN 38118

2013-04-22

Medtronic

ENGLISH **GRAFTON® AND GRAFTON PLUS® DEMINERALIZED BONE MATRIX (DBM)**

READ BEFORE USE

THIS GRAFT IS DERIVED FROM HUMAN TISSUE WHICH WAS GENEROUSLY DONATED SO THAT OTHERS MAY BENEFIT.

EACH UNIT IS INTENDED FOR SINGLE PATIENT, SINGLE USE ONLY.

CAUTION: RESTRICTED TO USE BY A PHYSICIAN OR DENTIST.

NO ADDITIONAL STERILIZATION STEPS ARE TO BE PERFORMED BY THE USER.

DESCRIPTION

GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM contain demineralized human bone tissue combined with an inert additive to yield a demineralized bone matrix (DBM) allograft product having a particular physical form and/or handling property. GRAFTON® DBM Gel and GRAFTON PLUS® DBM Paste are produced from a powder form of DBM, while GRAFTON® DBM Flex (which includes A-FLEX®), Putty, Matrix, CRUNCH® and Orthoblend are produced from a fiber form of DBM. GRAFTON® DBM CRUNCH also contains demineralized bone chips/cubes, while GRAFTON® DBM Orthoblend contains non-demineralized cancellous bone chips in addition to the DBM. GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM products are malleable or pliable and can be molded or cut into various sizes and shapes according to the intended implant site.

This DBM allograft product was prepared from human bone tissue recovered from a cadaveric donor using aseptic surgical techniques and microbiologically tested during recovery. The tissue was further processed under aseptic conditions and was treated with antibiotics (gentamicin), cleaned using 70% alcohol, processed with a surfactant, washed with purified water, and sonicated. Subsequent demineralization of the bone tissue (using the D-MIN® proprietary demineralization process) to produce the DBM in this product was performed so that the resulting bone matrix has a calcium phosphate content level that meets current American Association of Tissue Bank (AATB) standards. The demineralized bone matrix (along with the cancellous bone chips for GRAFTON® DBM Orthoblend) was combined with USP anhydrous glycerol (GRAFTON® DBM allografts) or a starch carrier (GRAFTON PLUS® DBM allografts) to form the final allograft product. The final product in packaged form was tested for sterility according to the procedures in the current U.S. Pharmacopoeia and for endotoxins using a qualified test method.

GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM are demineralized bone allograft products that are osteoconductive as well as osteoinductive in an athymic rat assay.

GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM are prepared via a proprietary processing method of Medtronic that has been validated to consistently produce DBM that is osteoinductive in an athymic rat assay. Product and process consistency are confirmed via ongoing testing of GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM finished product for osteoinductivity in this validated athymic rat assay utilizing a five-point linear scale (0,1,2,3,4) to score bone formation at 28 days post implantation*. This bone forming activity exhibited by GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM in this athymic rat surrogate assay should not be interpreted as a predictor of clinical performance.

**Edwards, J.T., PhD, Diegmann, M.H., MS, Scarborough, N.L., PhD.: Osteoinduction of Human Demineralized Bone: Characterization in a Rat Model. Clinical Orthopaedics, December, 1998, Vol 357.*

GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM are packaged in ready-to-use form in single patient use containers. The lot number, expiration date, product code, quantity (volume or size), and additional information are listed on the package label.

CAUTION: Federal law (U.S.A.) restricts this product to sale by or on the order of a physician or dentist.

VIRAL INACTIVATION PROCEDURES

The DBM in GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM is produced by a proprietary production process that has been validated to inactivate viruses including: HIV-1; hepatitis B virus (duck hepatitis virus as model); hepatitis C virus (bovine diarrhea virus as model), CMV; and Polio virus.† Testing was performed according to the current concepts and study design elements for process validation studies for the removal and/or inactivation of viruses in the production of biopharmaceutical products recommended by the Food and Drug Administration's (FDA) Center for Biologics Evaluation and Research 1, 2, 3 and the European community 4, 5, 6, 7. All studies were performed in certified conformity with Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies regulations stated in the Code of Federal Regulations (21 CFR § 58).

These viral inactivation procedures were used to further reduce the risk of disease transmission via the use of GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM allografts beyond the protection provided by donor testing and screening procedures.

The process used to produce the non-demineralized cancellous bone chips in GRAFTON® DBM Orthoblend does not afford the same degree of viral inactivation as the process used to produce the DBM. However, the risk of disease transmission with this tissue component remains low due to multiple safeguards that are rigorously employed, including donor screening, laboratory testing, and material processing.

†Data on file at Medtronic

INDICATIONS FOR USE

GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM are intended for use as a bone graft extender, bone graft substitute, and bone void filler in bony voids or gaps of the skeletal system (i.e., spine, pelvis, and extremities) not intrinsic to the stability of the bony structure. The voids or gaps may be surgically created defects or defects created by traumatic injury to the bone.

GRAFTON® DBM (excluding the Orthoblend form) and GRAFTON PLUS® DBM are also intended to be packed into bony voids or gaps to fill and/or augment dental intraosseous, oral, and cranio-/maxillofacial defects. These defects may be surgically created osseous defects or osseous defects created from traumatic injury to the bone, including periodontal/infrabony defects; alveolar ridge augmentation (sinusotomy, osteotomy, cystectomy); dental extraction sites (ridge maintenance, implant preparation/placement); sinus lifts; cystic defects; craniofacial augmentation. GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM may be used alone in a manner comparable to autogenous bone chips or allograft bone particulate (demineralized freeze dried bone), or they may be mixed with either allograft or autograft bone or bone marrow as a bone graft extender. GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM are indicated only for bony voids or gaps that are not intrinsic to the stability of the bony structure.

GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM are absorbed/remodeled and replaced by host bone during the healing process.

Note: The user should consider the fact that GRAFTON® DBM CRUNCH contains demineralized bone chips approximately 3 mm (±1 mm) in determining the appropriateness of this allograft for use in small defects.

CONTRAINDICATIONS

The following are contraindications for the use of GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM:

- The presence of infection at the transplantation site.
- Treatment of spinal insufficiency fractures.

CAUTION

This allograft may contain trace amounts of antibiotics (gentamicin), surfactant, and other processing solutions. Caution should be exercised if the patient is allergic to these antibiotics or chemicals.

GRAFTON PLUS® DBM Paste contains starch. Therefore, caution should be exercised in using GRAFTON PLUS® DBM Paste in a patient with a starch allergy and/or amylase deficiency.

PRECAUTIONS

Extensive donor blood serum testing, medical and social history screening procedures, and tissue microbiological testing have been used in the qualification of all tissue donors. Despite the viral inactivation and extensive tissue donor selection and qualification processes used in providing this tissue graft, transmission of an infectious disease through the use of this tissue graft is still possible. Bacterial infection at the graft site may also occur. Any adverse outcomes potentially attributable to GRAFTON® DBM or GRAFTON PLUS® DBM must be reported promptly to Medtronic

Adequate fixation should be used to stabilize the implant site during bone formation and healing in bony voids or gaps of the skeletal system (i.e., spine, pelvis, and extremities).

If injecting GRAFTON® DBM or GRAFTON PLUS® DBM into the defect site, precaution should be taken not to:

- over-pressurize the delivery device, as this may lead to extrusion of the device beyond the site of its intended application and damage to the surrounding tissues.
- over-pressurize the defect site, as this may lead to fat embolization or embolization of the device material into the bloodstream.

When used as a bone graft extender in bony voids or gaps of the skeletal system (i.e., spine, pelvis, and extremities), GRAFTON PLUS® DBM Paste is intended for use only with autograft, not other allograft. Recommended ratios of GRAFTON PLUS® DBM Paste to autograft as a bone graft extender are 1:1 or 2:1.

DONOR SCREENING AND TESTING

Prior to donation, the donor's blood, tissues, and medical/social history were screened for medical conditions or disease processes that would contraindicate the donation of tissues in accordance with current FDA regulations and standards established by the American Association of Tissue Banks. The donor's medical/social history was also screened for HIV, Hepatitis, and CJD/vCJD high risk factors in accordance with current United States Public Health Services Recommendations and FDA Federal Regulations and Guidance Documents.

Testing of donor blood and tissue samples began at the site of recovery and continued into processing. Donor blood samples taken at the time of recovery were tested for communicable disease by a laboratory certified to perform such testing on human specimens under the Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (42 U.S.C. 263a) and 42 CFR 493, using FDA licensed tests including:

- HBsAg (Hepatitis B Surface Antigen)
- HBc-IgM/IgG (Hepatitis B Total Core Antibody)
- HCV (Hepatitis C Antibody)
- HIV 1/2-Ab (Antibody to Human Immunodeficiency Virus Types 1 and 2)
- HTLV I/II (Human T-Lymphotropic Virus Types I and II)
- RPR/STS or Equivalent (Syphilis Detection)

In addition to the above tests, donors recovered prior to March 9, 2005, were tested for HIV-1 by p24 antigen testing or DNA Polymerase Chain Reaction (PCR) or Transcription Mediated Amplification (TMA) Nucleic Acid Amplification Testing (NAT). Donors recovered after March 9, 2005, were tested using Human Immunodeficiency Virus Type 1/Nucleic Acid Amplification Testing (HIV1 NAT) and Hepatitis C Virus/Nucleic Acid Amplification Testing (HCV NAT).

The results of all the relevant communicable disease tests referenced above were found to be negative.

The communicable disease test results, together with the informed consent, medical history interview, physical assessment, available medical records (to include previous medical history, laboratory test results, autopsy and coroner reports, if performed), and information obtained from any source or records which may pertain to donor eligibility have been evaluated. Based on this evaluation, the donor was determined to meet donor eligibility criteria current at the time of recovery. The donor eligibility criteria used to screen this donor are in compliance with FDA regulations published in 21 CFR Part 1270 "Human Tissue Intended for Transplantation" and/or Part 1271 "Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products", as applicable.

Donor eligibility was determined by one of the following tissue banks:

American Tissue Services Foundation,
Edmond, OK 73013

Musculoskeletal Transplant Foundation,
Edison, NJ 08837

Community Tissue Services
Dayton, OH 45402

LifeNet Health
Virginia Beach, VA 23453

RTI Biologics
Alachua, FL 32615

The names and addresses of the testing laboratories, the listing and interpretation of all required communicable disease tests, a listing of the documents reviewed as part of the relevant medical records, and the name of the person or establishment determining the eligibility of this human tissue are on file at Medtronic, Eatontown, NJ and are available upon request.

The final tissue allograft product was released by Medtronic based on the initial donor eligibility determination and on a post-processing review and determination that the product met all processing requirements and specifications.

This tissue allograft product has been released for transplantation.

STERILITY

GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM tissue allograft products have been aseptically processed and tested for sterility, as indicated by the package label and as explained below. Do not subject this allograft to additional disinfection or sterilization procedures.

Tissue allografts labeled as "Aseptically Processed, Passes USP Sterility Tests" or "Sterile" were aseptically processed and then tested for sterility according to the procedures in the current U.S. Pharmacopeia.

Medtronic may use low dose gamma irradiation as an adjunct to aseptic processing to reduce bioburden. GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM package labels containing "Tissue Gamma Irradiated" indicate that low dose (1.0 – 1.8 megarads) gamma irradiation was used as a means of reducing the bioburden on the donor tissue.

TISSUE TRACKING

Federal (USA) regulations under 21 CFR 1271 establish requirements for the tracking of human tissue products. In accordance with these regulations, the package label of each GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM unit distributed by Medtronic bears a lot number that serves as a distinct identification code that is recorded in Medtronic's distribution records for purposes of tracking the tissue to the consignee or user/tissue transplant facility. This lot number should be recorded in the user/tissue transplant facility's records and in the tissue recipient's medical record, along with the following information:

1. Description of Tissue
2. Lot Number (Donor ID)
3. Product Code
4. Expiration Date
5. Quantity Implanted
6. Antibiotics Used
7. Description of Procedure
8. Date and Time of Procedure
9. Surgeon Name
10. Any Other Pertinent Information

If for any reason the tissue allograft is opened and not utilized, it should be disposed of properly or returned to Medtronic. Document the reason for the tissue not being utilized.

For European Economic Area audience only: These tissue tracking records shall be maintained for 30 years after clinical use. In case product traceability to recipient is at risk, the customer shall secure the transfer of the records to another entity (preferably a Tissue Establishment or Organ Bank) in order to secure continued traceability. Medtronic BV shall be informed of such a transfer of records.

INSTRUCTIONS FOR USE

GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM have been tested for sterility. Do not subject this product to additional disinfection or sterilization procedures. The contents of an individual GRAFTON® DBM or GRAFTON PLUS® DBM container are intended for single patient use only. Do not use the contents of any container for multiple patients. Empty or partially used containers should be disposed of in accordance with recognized procedures for discarding medical waste materials.

Preparation of the bone graft bed is important for graft incorporation and bone formation, as are other factors such as blood supply, source of marrow elements, loading, stability, and absence of infection at the graft site. The volume of graft material used in each procedure is determined by the judgment of the clinician.
GRAFTON® DBM (Gel, Putty) and GRAFTON PLUS® DBM may be injected into the defect site (see Precautions and Contraindications).

Before Usage: Examine Product Package – Do Not Use This Product If:

- Any of the package materials or contents appear to be missing, tampered with or damaged;
- The package label or identifying bar code is illegible or missing
- The expiration date shown on the package label has passed
- If any of the above conditions exist or are suspected, this allograft should not be used.

NOTE: Once a package seal has been compromised, the tissue should be either transplanted, if appropriate, or otherwise properly discarded.
Opening Instructions

1. Peel open the outer pouch using proper sterile technique.
2. Pass sterile contents into sterile field.
3. For syringe type containers, remove and discard cap prior to use.

GRAFTON® DBM Gel Preparation for Use
KEEP THE SURGICAL SITE AS DRY AS POSSIBLE. Do not irrigate during or after placement of GRAFTON® DBM Gel. Fluids such as water, saline, or blood may alter the consistency and handling characteristics of GRAFTON® DBM Gel.

If GRAFTON® DBM Gel is used in combination with autologous bone tissues, other forms of allografts or other bone grafting materials, it is recommended to remove from these graft materials any excess fluids (including rehydration solution) before the other grafts come into contact with GRAFTON® DBM Gel.

GRAFTON® DBM Putty Preparation for Use
GRAFTON® DBM Putty REQUIRES NO REHYDRATION prior to use. If desired, a small amount of fluid such as blood, sterile water, or sterile saline may be added to GRAFTON® DBM Putty in order to adjust its consistency or handling characteristics. Also, simply kneading the GRAFTON® DBM Putty may enhance the pliability and cohesiveness of the product.

GRAFTON® DBM Flex (including A-FLEX) Preparation for Use
GRAFTON® DBM Flex may BE REHYDRATED prior to use to attain porosity and full flexibility. Place in sterile saline or blood until desired consistency is achieved.

GRAFTON DBM CRUNCH and Orthoblend Preparation for Use
GRAFTON® DBM CRUNCH and Orthoblend REQUIRE NO REHYDRATION prior to use. If desired, a small amount of fluid such as bone marrow aspirate, blood, sterile water, or sterile saline may be added to GRAFTON® DBM CRUNCH or Orthoblend in order to adjust the consistency or handling characteristics. Also, simply kneading the GRAFTON® DBM CRUNCH or Orthoblend may enhance the pliability and cohesiveness of the allograft.

GRAFTON® DBM Matrix Preparation for Use
GRAFTON® DBM Matrix MAY BE REHYDRATED prior to use. If desired, a small amount of fluid such as blood, sterile water, or sterile saline may be added to GRAFTON® DBM Matrix in order to adjust its consistency and handling characteristics.

GRAFTON PLUS® DBM Paste Preparation for Use
GRAFTON PLUS® DBM Paste REQUIRES NO REHYDRATION prior to use. If desired, a small amount of fluid such as blood, sterile water, or sterile saline may be added to GRAFTON PLUS® DBM Paste in order to adjust its consistency or handling characteristics. Also, simply kneading the GRAFTON PLUS® DBM Paste may enhance the pliability and cohesiveness of the product.

Note: GRAFTON PLUS® DBM Paste will turn purple or black in color upon contact with iodine due to the presence of starch in the product. This color change merely indicates that the product has absorbed some iodine and does not present any safety issues beyond those associated with the iodine itself. If contact of the product with iodine should occur, the surgeon should use discretion regarding use of the product just as with any other grafting material that would come into contact with iodine.

STORAGE

Refer to product package label for specific storage conditions. It is the responsibility of the transplant facility or clinician to maintain the tissue intended for transplantation in the appropriate recommended storage conditions prior to transplant.

RETURNS

For any product returns to Medtronic, a Return Authorization Number is required prior to returning this product. Refer to Medtronic's Return Policy.

For European Economic Area audience only: The customer shall notify serious adverse events (meaning any untoward occurrence associated with the procurement, testing, processing, storage, and distribution of tissues and cells that might lead to the transmission of a communicable disease, to death or life-threatening, disabling or incapacitating conditions for patients or which might result in, or prolong, hospitalization or morbidity) or serious adverse reactions (meaning an unintended response, including a communicable disease, in the donor or in the recipient associated with the procurement or human application of tissues and cells that is fatal, life-threatening, disabling, incapacitating or which results in, or prolongs, hospitalization or morbidity) within 1 day to their local Medtronic representative.

MRI INFORMATION

GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM are MR Safe.

GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM are nonconducting or nonmagnetic items which pose no known hazards in all MR environments for magnetically induced displacement force and magnetically induced torque. In addition, GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM are not susceptible to heating due to RF (radio frequency) fields. As such, GRAFTON® DBM and GRAFTON PLUS® DBM can justifiably be labeled as MR-Safe per ASTM F2503.

REFERENCES

Standards for Tissue Banking (current version), American Association of Tissue Banks, Arlington, VA.

Current Policies and Procedures of Medtronic, Eatontown, N.J.

21CFR1270 titled "Human Tissue Intended for transplantation"

21CFR1271 titled "Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products"

PHS Guidelines for Preventing Transmission of HIV through Transplantation of Human Tissue and Organs, MMWR 1994:43, 1-17.

PHS Guideline for Screening Donors of Blood, Plasma, Organs, Tissue and Semen for Evidence of Hepatitis B and Hepatitis C, MMWR 1991:40, 1-17.

FDA Recommendations to Blood Establishments for "Deferral of Current and Recent Inmates of Correctional Institutions as Donors of Whole Blood, Blood Components, Source Leukocytes, and Source Plasma," 6/8/95.

FDA Recommendations to Blood Establishments for "Precautionary Measures to Further Reduce the Possible Risk of Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease By Blood and Blood products," 8/8/95.

Notes

1. Center for Biologics Evaluation and Research, "Points to Consider in the Characterization of Cell Lines Used to Produce Biologicals" (Food and Drug Administration) 1993.
2. Center for Biologics Evaluation and Research, "Points to Consider in the Manufacture and Testing of Monoclonal Antibody Products for Human Use" (Food and Drug Administration) 1994.
3. Kozak RW. Viral Removal and Inactivation Issues for Biological Products. Proceedings of the 1991 Technical Program Pharmaceutical and Cosmetic Industries Exposition and Conference. 1991: 253-260.
4. Committee for Proprietary Medicinal Products: Ad Hoc Working Party on Biotechnology/Pharmacy and Working Party on Safety Medicines, Note for Guidance: "Validation of Virus Removal and Inactivation Procedures", Biologicals 1991; 19-247-251.
5. Committee for Proprietary Medicinal Products: EEC Council Directive 89/381: "Medicinal Products Derived from Human Plasma" (Revised Draft 1995).
6. Committee for Proprietary Medicinal Products: 1995 Revised CPMP Guidelines. Virus Validation Studies: The design, contribution, and interpretation of studies validating the inactivation and removal of viruses (revised).
7. ICH Viral Safety Document Draft April 1995: Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin.

TÜRKÇE

GRAFTON® VE GRAFTON® PLUS MINERALLERDEN ARINDIRILMIŞ KEMIK MATRIKSI (DBM)

KULLANMADAN ÖNCE OKUYUN

BU GREFT, BAŞKA İNSANLARIN YARARLANABİLMESİ AMACIYLA CÖMERTÇE BAĞIŞLANAN İNSAN DOKUSUNDAN ELDE EDİLMİŞTİR.

HER PARÇA MÜNFERİT HASTA KULLANIMI İÇİN OLUP SADECE TEK KULLANIMLIKTIR.

DİKKAT: TIP HEKİMİNİN VEYA DİŞ HEKİMİNİN KULLANIMIYLA SINIRLANDIRILMIŞTIR.

KULLANICI TARAFINDAN HERHANGİ BİR STERİLİZASYON İŞLEMİNİN YAPILMASI GEREKMEMEKTEDİR.

TANIMI

GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM, özel fiziksel forma ve/veya işlenme özelliklerine sahip, bir minerallerden arındırılmış kemik matriksi (DBM) allogreft ürünü elde etmek için, etkisiz bir katkı maddesiyle kombine edilmiş minerallerden arındırılmış insan kemik dokusu içerir. GRAFTON® DBM Jel ve GRAFTON PLUS® DBM Macun, toz halindeki DBM'den üretilirken; GRAFTON® DBM Fleks (A-FLEKS®ürününü içerir), Macun, Matriks, CRUNCH® ve Orthoblend, lif halindeki DBM'den üretilir. GRAFTON® DBM CRUNCH aynı zamanda minerallerden arındırılmış kemik çipleri/küpleri içerirken, GRAFTON® DBM Orthoblend, DBM'nin yanı sıra, minerallerden arındırılmamış süngerimsi kemik çipleri içerir. GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM ürünleri, kolay işlenebilir veya esnetilebilir, ve ilgili implant bölgesine bağlı olarak farklı boyutlarda ve şekillerde kalıplanabilir veya kesilebilir ürünlerdir.

Bu DBM allogreft ürünü, aseptik cerrahi teknikler kullanılarak donörün kadavrasından geri kazanılan insan kemik dokusundan hazırlanmış ve bu işlem sırasında mikrobiyolojik testten geçirilmiştir. Doku, aseptik koşullar altında başka işlemlere tabi tutulmuş ve antibiyotiklerle (gentamisin) kullanılır hale getirilmiş; %70 alkol kullanılarak temizlenmiş, yüzey aktif madde kullanılarak işlemden geçirilmiş, saflaştırılmış suyla yıkanmış ve ultrasonik banyoda tutulmuştur. Ardından, bu üründe DBM oluşturmak için gerçekleştirilen kemik dokusunu minerallerden arındırma işlemi (D-MIN® tescillenmiş minerallerden arındırma işlemi kullanılarak) yapılarak, oluşan kemik matrisindeki kalsiyum fosfat içeriği düzeyinin geçerli Amerikan Doku Bankası Birliği (AATB) standartlarında olması sağlanmıştır. Minerallerden arındırılmış kemik matriksi (GRAFTON® DBM Orthoblend'e yönelik süngerimsi kemik çipleriyle birlikte), USP susuz gliserol (GRAFTON® DBM allogreftleri) veya bir nişasta taşıyıcısı (GRAFTON PLUS® DBM allogreftleri) ile son allogreft ürününü oluşturmak üzere kombine edilmiştir. Ambalajlanan son ürün, geçerli ABD Farmakopesinde yer alan prosedürlere göre sterilite testine tabi tutulmuş ve uygun bir test yöntemi kullanılarak endotoksinlere yönelik olarak testten geçirilmiştir.

GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM, atimik sıçan testinde osteoindüktif özelliklerin yanı sıra osteokondüktif özellikler gösteren minerallerden arındırılmış kemik allogreft ürünleri içermektedir.

GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM, atimik sıçan testinde osteoindüktif özellikler gösteren DBM'nin sürekli olarak üretildiğinin doğrulandığı, Medtronic adına tescillenmiş yöntemler kullanılarak hazırlanmıştır. Bu doğrulanmış atimik sıçan testinde, ürün ve işleme bütünlüğü, süre giden GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM son ürün testleriyle, implantasyon sonrasındaki 28 günde kemik oluşumunu puanlamak üzere bir 5 puanlık doğrusal ölçek (0,1,2,3,4) kullanılarak, osteoindüktiviteye yönelik olarak teyit edilmiştir*. GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM kullanılarak bu atimik sıçan vekil testinde ortaya konulan bu kemik oluşumu aktivitesi, bir klinik performans belirteci olarak yorumlanmamalıdır.

**Edwards, J.T., PhD, Diegmann, M.H., MS, Scarborough, N.L., PhD.: Osteoinduction of Human Demineralized Bone: Characterization in a Rat Model. Clinical Orthopaedics, Aralık, 1998, Sayı 357.*

GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM münferit hastalar için, tek kullanımlık konteynerlerde kullanıma hazır olacak şekilde ambalajlanmıştır. Lot numarası, son kullanma tarihi, ürün kodu, miktarı (hacmi veya boyutu) ve ilave bilgiler ambalaj etiketinde listelenmiştir.

DİKKAT: Federal yasalara (ABD) göre bu ürün yalnızca bir hekim veya diş hekimi tarafından veya onun izniyle satılabilir.

VIRAL İNAKTIVASYON PROSEDÜRLERI

GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM ürünlerindeki DBM, virüsleri inaktive ettiği doğrulanan aşağıdaki tescillenmiş üretim işlemi yoluyla üretilmiştir: HIV-1; hepatit B virüsü (model olarak ördekteki hepatit virüsü); hepatit C virüsü (model olarak bovine diarrhea), CMV ve Çocuk Felci virüsü.† Test, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) Biyolojik Ürünleri Değerlendirilme ve Araştırma Merkezi 1, 2, 3 ve Avrupa topluluğu 4, 5, 6, 7 tarafından önerilen, biyofarmakolojik ürünlerin üretiminde virüslerin giderilmesi ve/veya inaktivasyonu için gerçekleştirilen işlem doğrulama çalışmalarına yönelik mevcut kavram ve çalışma tasarımı unsurlarına uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Tüm çalışmalar, çalışmaların Federal Düzenlemeler ile ilgili Kanunda (21 CFR § 58) belirtilen Klinik Dışı Laboratuar Çalışmaları düzenlemelerine yönelik İyi Laboratuar Uygulamalarına uygun olduğu belgelendirilerek gerçekleştirilmiştir.

Bu viral inaktivasyon prosedürleri, donör testi ve tarama prosedürleri ile sağlanan korumanın dışında, hastalıkların GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM allogreftleri yoluyla bulaşma riskini daha da azaltmak için kullanılmıştır.

GRAFTON® DBM Orthoblend ürünündeki minerallerden arındırılmamış süngerimsi kemik çiplerinin üretilmesinde kullanılan işlem, DBM üretiminde kullanılan işlem ile aynı düzeyde viral inaktivasyon sağlamaz. Ancak, hastalıkların bu doku bileşeni vasıtasıyla bulaşma riski, titizlikle uygulanan ve donör taraması, laboratuar testleri ve malzeme işlemlerinin de dahil olduğu birçok koruyucu önlem nedeniyle düşük düzeyde kalmaktadır.

†Medtronic'te dosyalanan veriler

ENDIKASYONLARI

GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM; kemik yapısının stabilitesine dahil olmayan iskelet sistemindeki kemiksi hacimlerde veya boşluklarda (örn. omurga, pelvis ve ekstremiteler), kemik grefti uzatıcı, kemik grefti yedeği ve kemik hacmi dolgusu olarak kullanılır. Bu hacimler veya boşluklar, cerrahi olarak oluşturulan veya kemikte travmatik yaralanma sonucu oluşmuş defektler olabilir.

GRAFTON® DBM (Orthoblend formu dışında) ve GRAFTON PLUS® DBM, aynı zamanda dental intraoseoz, oral ve kraniyofasiyal/maksilofasiyal defektleri doldurmak ve/veya genişletmek için kemik hacimlerine veya boşluklarına doldurulmak üzere kullanılır. Bu defektler, periodontal/kemik altı defektler; diş çukuru takviyesi (sinüsotomi, osteotomi, kistektomi); dental ekstraksiyon bölgeleri (diş çukurlarının korunması, implant hazırlama/yerleştirme); sinüs kaldırmaları; kistik defektler; kraniyofasiyal genişletme gibi defektler de dahil olmak üzere cerrahi olarak yaratılmış oseoz defektler veya kemikte travmatik yaralanmayla yaratılmış oseoz defektler olabilir. GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM, otojen kemik çiplerine veya allogreft kemik parçacıklarına (minerallerden arındırılmış dondurularak kurutulmuş kemik) benzer bir şekilde tek başına kullanılabilir ya da bir kemik grefti uzatıcısı olarak allogreft veya otogreft kemik ile veyahut kemik iliğiyle karıştırılabilir. GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM, sadece kemik yapısının stabilitesine dahil olmayan kemik hacimlerinde veya boşluklarında endikedir.

GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM, emilir/yeniden modellenir ve iyileşme sürecinde konak kemikle değiştirilir.

Not: Kullanıcı, GRAFTON® DBM CRUNCH ürününün, bu allogreftin küçük defektlerde kullanılmak için uygun olup olmadığını belirlemek üzere, yaklaşık 3 mm (±1 mm) uzunlukta minerallerden arındırılmış kemik çipleri içerdiğini göz önüne almalıdır.

KONTRENDIKASYONLARI

Aşağıdakiler, GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM ürününün kullanımıyla ilişkili kontrendikasyonlardır:

- Transplantasyon bölgesinde enfeksiyon bulunması.
- Omurga yetersizlik kırıklarının tedavisi.

DIKKAT

Bu allogreft, eser düzeyde antibiyotik (gentamisin), yüzey aktif madde ve başka işleme çözeltileri içerebilir. Hastanın bu antibiyotiklere veya kimyasallara karşı alerjisi varsa, ürün dikkatle kullanılmalıdır.

GRAFTON PLUS® DBM Macunu nişasta içerir. Bu nedenle, GRAFTON PLUS® DBM Macunu, nişastaya alerjisi ve/veya amilaz eksikliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

ÖNLEMLER

Tüm doku donörlerinin seçilmesinde, kapsamlı donör kan serumu testi, tıbbi ve sosyal geçmiş tarama prosedürleri ve mikrobiyolojik doku testleri kullanılmıştır. Bu doku greftinin elde edilmesinde kullanılan viral etkisizleştirme ve kapsamlı doku donörü seçimi ve yeterliliği süreçlerine rağmen, ilgili doku greftinin kullanımı sonucu enfeksiyöz bir hastalığın bulaşma olasılığı hala mevcuttur. Greft bölgesinde bakteriyel enfeksiyon da oluşabilir. GRAFTON® DBM veya GRAFTON PLUS® DBM ile potansiyel olarak ilişkilendirilebilecek her advers sonucun derhal Medtronic'e bildirilmesi gerekir.

İskelet sisteminde (örn. omurga, pelvis ve ekstremiteler) bulunan kemiksi hacimler veya boşluklarda, kemik oluşum ve iyileşme süreci sırasında, implant bölgesinin stabilize hale gelmesi için uygun sabitleme işlemi uygulanmalıdır.

GRAFTON® DBM veya GRAFTON PLUS® DBM defekt bölgesine enjekte ediliyorsa, şunların oluşmaması için önlem alınmalıdır:

- uygulama cihazına aşırı basınç uygulanması; bu durum, hedeflenen uygulama bölgesinin dışında cihazın ekstrüzyonuna yol açabilir ve çevre dokulara zarar verebilir.
- defekt bölgesine aşırı basınç uygulanması; bu durum, yağ embolizasyonuna veya cihaz malzemesinin kan dolaşımında embolizasyon oluşturmasına yol açabilir.

İskelet sisteminde (örn. omurga, pelvis ve ekstremiteler) bulunan kemiksi hacimler veya boşluklarda kemik grefti uzatıcısı olarak kullanıldığında, GRAFTON PLUS® DBM Macunu başka bir allogreft ile değil sadece otogreft ile kullanılır. GRAFTON PLUS® DBM Macununun, bir kemik grefti uzatıcısı olarak kullanılan otogrefte oranının 1:1 veya 2:1 olması tavsiye edilmektedir.

DONÖR TARAMASI VE TESTI

Bağış yapılmadan önce, donörün kanı, dokuları ve tıbbi/sosyal geçmişi; geçerli FDA düzenlemeleri ve Amerikan Doku Bankaları Birliği tarafından belirlenen standartlara göre gerçekleştirilen doku bağışına uygun olmayan tıbbi durum veya hastalık süreçlerine yönelik olarak taranmıştır. Donörün tıbbi/sosyal geçmişi ayrıca; geçerli Birleşik Devletler Halk Sağlığı Hizmetleri Tavsiyeleri, FDA Federal Düzenlemeleri ve Kılavuz Belgelere uygun olacak şekilde, HIV, Hepatit ve CJD/vCJD gibi yüksek risk faktörlerine yönelik olarak da taranmıştır.

Donör kan ve doku örneklerinin test edilmesi, doku geri kazanma sürecinde başlamış ve işleme sürecinde devam etmiştir. Geri kazanma sırasında alınan donör kan örnekleri, bu testleri insan numuneleri üzerinde gerçekleştirme yetkisi bulunan bir laboratuar tarafından, 1988 (42 U.S.C. 263a) ve 42 CFR 493 sayılı Klinik Laboratuar İyileştirme Kanun Değişiklikleri çerçevesinde, aşağıdaki FDA lisanslı testler kullanılarak bulaşıcı hastalıklara yönelik olarak test edilmiştir:

- HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni)
- HBc-IgM/IgG (Hepatit B Total Çekirdek Antikoru)
- HCV (Hepatit C Antikoru)
- HIV 1/2-Ab (İnsan İmmün Yetmezliği Virüsü Tip 1 ve 2 Antikoru)
- HTLV I/II (İnsan T-Lenfotropik Virüsü Tip I ve II)
- RPR/STS veya Eşdeğer (Sifilis Tespiti)

Yukarıdaki testlere ek olarak, 9 Mart 2005 tarihinden önce iyileşen donörler; p24 antijen testi veya DNA Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ya da Transkripsiyon Aracılı Amplifikasyon (TMA) tekniğiyle Nükleik Asit Amplifikasyon Testleriyle (NAT) HIV-1 virüsüne yönelik olarak testten geçtiler. 9 Mart 2005'ten sonra iyileşen donörler; İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Tip 1/Nükleik Asit Amplifikasyon Testi (HIV1 NAT) ve Hepatit C Virüsü/Nükleik Asit Amplifikasyon Testi (HCV NAT) kullanılarak test edildiler.

Yukarıda adı geçen tüm ilgili bulaşıcı hastalık testlerinin sonuçları negatif bulundu.

Bulaşıcı hastalıkla ilgili testlerin sonuçları; bilgilendirilmiş olur, tıbbi geçmişle ilgili görüşmeler, fiziksel değerlendirme, mevcut tıbbi kayıtlar (daha önceki tıbbi geçmişini, eğer gerçekleştirilmişse laboratuar test sonuçlarını, otopsi ve koroner raporları içerecek şekilde) ve donör uygunluğuna dair herhangi bir kaynak veya kayıttan elde edilen bilgiler ile birlikte değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye dayanılarak, donörün geçerli iyileşme süresinde donör uygunluğu kriterlerini karşıladığı belirlenmiştir. Bu donörün taranmasında kullanılan donör uygunluğu kriterleri, geçerli olduğu üzere, 21 CFR Bölüm 1270 "Transplantasyon İçin Kullanılan İnsan Dokuları" ve/veya Bölüm 1271 "İnsan Hücreleri, Dokuları ve Doku Bazlı Ürünler" kısımlarında yayınlanan FDA düzenlemelerine uygundur.

Donör uygunluğu, aşağıdaki doku bankalarından biri kullanılarak belirlenmiştir:

American Tissue Services Foundation,
Edmond, OK 73013

Musculoskeletal Transplant Foundation,
Edison, NJ 08837

Community Tissue Services
Dayton, OH 45402

LifeNet Health
Virginia Beach, VA 23453

RTI Biologics
Alachua, FL 32615

Test laboratuarlarının isimleri ve adresleri, gerekli tüm bulaşıcı hastalık testlerinin listesi ve bunlarla ilgili yorumlar, ilgili tıbbi kayıtların bir parçası olarak gözden geçirilen belgelerin listesi ve insan dokusuna olan uygunluğu belirleyen kişi ya da kurumun adı Medtronic, Eatontown, NJ adresinde dosyalanmıştır ve talep doğrultusunda temin edilebilir.

Son doku allogreft ürünü, donör uygunluğunun ilk belirlenme işlemine ve işlem sonrası incelemeye, ayrıca ürünün tüm işleme gerekliliklerini ve spesifikasyonlarını karşıladığının belirlenmesine bağlı olarak Medtronic tarafından piyasaya sürülmüştür.

Bu doku allogreft ürünü transplantasyon amaçlı olarak piyasaya sürülmüştür.

STERILITE

GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM doku allogreft ürünleri, ambalaj etiketinde gösterildiği ve aşağıda da açıklandığı üzere, aseptik olarak işlenmiş ve sterilite testinden geçirilmiştir. Bu allogrefti, ilave dezenfeksiyon veya sterilizasyon prosedürlerine tabi tutmayın.

"Aseptik Olarak İşlenmiş, USP Sterilite Testlerinden Geçmiş" veya "Steril" olarak etiketlenen doku allogreftleri, aseptik olarak işlenmiş ve sonrasında geçerli ABD Farmakopesinde yer alan prosedürlere göre sterilite testinden geçirilmiştir.

Medtronic, biyolojik yükü azaltmak için, aseptik işlemeye yardımcı olması amacıyla, düşük doz gama ışınlaması kullanabilir. GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM ambalajı üzerindeki "Gama Işınlamasından Geçirilmiş Doku" işaretli etiketler, donör dokusundaki biyolojik yükün azaltılması için düşük doz (1,0 ila 1,8 megarad) gama ışınlamasının kullanıldığına işaret eder.

DOKU İZLEME

21 CFR 1271 sayılı kanunda yer alan Federal (ABD) düzenlemeler, insan dokusu ürünlerinin izlenmesine yönelik gereklilikleri belirler. Bu düzenlemelere uygun olacak şekilde, Medtronic tarafından dağıtılan her bir GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM ünitesinin ambalaj etiketi, dokunun konsinyeye veya kullanıcıya/doku transplantasyon merkezine ulaşana kadar izlenmesi amacıyla Medtronic dağıtım kayıtlarına geçirilmiş, bağımsız kimlik kodu işlevi gören bir lot numarası taşır. Bu lot numarası, aşağıdaki bilgilerle birlikte, kullanıcı/doku transplantasyon merkezi kayıtlarına ve doku alıcının tıbbi kayıtlarına işlenmelidir:

1. Doku Tanımı
2. Lot Numarası (Donör Kimliği)
3. Ürün Kodu
4. Son Kullanma Tarihi
5. İmplante Edilen Miktar
6. Kullanılan Antibiyotikler
7. Prosedür Tanımı
8. Prosedür Tarihi ve Zamanı
9. Cerrahın Adı
10. Diğer İlgili Bilgiler

Herhangi bir nedenle doku allogrefti açılırsa ve kullanılmazsa, ürün uygun şekilde bertaraf edilmeli veya Medtronic'e iade edilmelidir. Dokunun kullanılmama nedenini belgelendirin.

Sadece Avrupa Ekonomik Bölgesindeki kişiler için: Bu doku izleme kayıtları, klinik kullanımdan sonra 30 sene boyunca korunacaktır. Alıcının ulaşacak ürünün izlenebilirliğinin risk altında olduğu durumlarda, izlenebilirliğin sürekliliğini güvence altına almak için, müşteri kayıtların başka bir kuruluşa (tercihen bir Doku Kuruluşu veya Organ Bankası) güvenli bir şekilde transfer edilmesini sağlayacaktır. Medtronic BV bunun gibi kayıt transferi işlemleriyle ilgili olarak bilgilendirilecektir.

KULLANIM TALIMATLARI

GRAFTON® DBM ve GRAFTON PLUS® DBM sterilite testinden geçirilmiştir. Bu ürünü, ilave dezenfeksiyon veya sterilizasyon prosedürlerine tabi tutmayın. Tek bir GRAFTON® DBM veya GRAFTON PLUS® DBM konteynerindeki içerik, sadece tek bir hastanın kullanımına yöneliktir. Konteyner içeriğini birden fazla hastada kullanmayın. Boş veya kısmen kullanılmış olan konteynerler, tıbbi atık maddelerinin atılmasına yönelik olarak kabul edilmiş prosedürlere uygun olarak bertaraf edilmelidir.

Kemik grefti yatağının hazırlanması, greftin kaynaşması ve kemik oluşumu kadar; kan akışı, kemik iliği maddesi kaynağı, yükleme, stabilite ve greft bölgesinde enfeksiyonun olmaması gibi başka faktörler açısından da önemlidir. Her bir prosedürde kullanılan greft maddesinin hacmi klinisyenin kararıyla belirlenir.

GRAFTON® DBM (Jel, Macun) ve GRAFTON PLUS® DBM, defekt bölgesine enjekte edilebilir (bkz. Önlemler ve Kontrendikasyonlar).

Kullanımdan Önce: Ürün Ambalajını İnceleyin – Aşağıdaki Durumlar Mevcutsa Bu Ürünü Kullanmayın:

- Ambalajdaki malzemelerden herhangi biri veya ambalajın içeriği eksikse, kurcalanmışsa veya zarar görmüşse,
- Ambalaj etiketi veya kimlik barkodu okunaklı değilse veya yoksa,
- Ambalaj etiketi üzerinde gösterilen son kullanma tarihi geçmişse,
- Yukarıdaki durumlardan herhangi biri mevcutsa veya bunlardan şüpheleniliyorsa, bu allogreft kullanılmamalıdır.

NOT: Ambalajın bütünlüğü bozulmuşsa, uygunsa doku transplantasyonu gerçekleştirilmeli, aksi halde doku uygun bir şekilde bertaraf edilmelidir.

Ürün Açma Talimatları

1. Uygun steril tekniği kullanarak dıştaki torbayı sıyırarak açın.
2. Steril içeriği steril ortama aktarın.
3. Şırınga tipi konteynerlerde kullanımdan önce kapağı çıkarın ve atın.

GRAFTON® DBM Jelinin Kullanıma Hazırlanması

CERRAHİ BÖLGEYİ MÜMKÜN OLDUĞUNCA KURU TUTUN. GRAFTON® DBM Jelinin yerleştirilmesi sırasında veya sonrasında yıkama gerçekleştirmeyin. Su, tükürük veya kan gibi sıvılar, GRAFTON® DBM Jelinin bütünlüğünü ve işlenme özelliklerini değiştirebilir.

GRAFTON® DBM Jeli, otolog kemik dokuları, diğer allogreft formları ya da diğer kemik greft maddeleriyle birlikte kullanıldığında, fazla sıvıların (rehidrasyon çözeltisi dahil), diğer greftler GRAFTON® DBM Jeli ile temas etmeden önce ilgili greft malzemelerinden çıkarılması tavsiye edilir.

GRAFTON® DBM Macununun Kullanıma Hazırlanması

GRAFTON® DBM Macununun kullanımdan önce REHİDRASYON İŞLEMİNE TABİ TUTULMASI GEREKMEZ. Ürün bütünlüğünü veya işlenme özelliklerini uygun hale getirmek için, GRAFTON® DBM Macununa, istendiğinde kan, steril su veya steril salin gibi sıvılardan az miktarda eklenebilir. Bununla birlikte, GRAFTON® DBM Macununun basitçe yoğrulması da ürünün esnekliğini ve yapışkanlığını artırabilir.

GRAFTON® DBM Fleks Ürününün (A-FLEXdahil) Kullanıma Hazırlanması

GRAFTON® DBM Fleks, ürüne gözeneklilik ve tam anlamda esneklik kazandırmak için kullanımdan önce REHİDRASYON İŞLEMİNE TABİ TUTULABİLİR. İstenen bütünlüğü elde edinceye kadar ürünü steril saline veya kana koyun.

GRAFTON® DBM CRUNCH ve Orthoblend ürünlerinin Kullanıma Hazırlanması

GRAFTON® DBM CRUNCH ve Orthoblend ürünlerinin kullanımdan önce REHİDRASYON İŞLEMİNE TABİ TUTULMASI GEREKMEZ. Ürün bütünlüğünü veya işlenme özelliklerini uygun hale getirmek için, GRAFTON® DBM CRUNCH veya Orthoblend ürününe, istendiğinde kemik iliği aspiratı, kan, steril su veya steril salin gibi sıvılardan az miktarda eklenebilir. Bununla birlikte, GRAFTON® DBM CRUNCH veya Orthoblend ürününün basitçe yoğrulması da allogreftin esnekliğini ve yapışkanlığını artırabilir.

GRAFTON® DBM Matriksinin Kullanıma Hazırlanması

GRAFTON® DBM Matriks, kullanımdan önce REHİDRASYON İŞLEMİNE TABİ TUTULABİLİR. Ürün bütünlüğünü veya işlenme özelliklerini uygun hale getirmek için, GRAFTON® DBM Matriks ürününe, istendiğinde kan, steril su veya steril salin gibi sıvılardan az miktarda eklenebilir.

GRAFTON PLUS® DBM ürününün Kullanıma Hazırlanması

GRAFTON PLUS® DBM Macununun kullanımdan önce REHİDRASYON İŞLEMİNE TABİ TUTULMASI GEREKMEZ. Ürün bütünlüğünü veya işlenme özelliklerini uygun hale getirmek için, GRAFTON PLUS® DBM Macununa, istendiğinde kan, steril su veya steril salin gibi sıvılardan az miktarda eklenebilir. Bununla birlikte, GRAFTON® DBM Macununun basitçe yoğrulması da ürünün esnekliğini ve yapışkanlığını artırabilir.

Not: Ürün nişasta içerdiğinden, GRAFTON PLUS® DBM Macunun rengi iyotla temas ettiğinde mora veya siyaha döner. Bu renk değişikliği, sadece ürünün bir miktar iyot absorbe ettiğini ve iyotla ilgili olanların dışında başka hiçbir güvenlik sorununa yol açmadığını gösterir. Ürünü iyotla temas ettirmek gerekiyorsa, tıpkı iyotla temas eden başka herhangi bir greft maddesi için geçerli olduğu gibi, ürünün kullanılması yine cerrahın kendi takdirine bağlı olmalıdır.

SAKLAMA

Özel saklama koşulları için ürün ambalaj etiketine bakın. Transplantasyonu yapılacak ilgili dokunun, transplantasyondan önce önerilen uygun saklama koşullarında korunmasına dair sorumluluk, transplantasyon merkezine veya klinisyene aittir.

İADE EDILEN ÜRÜNLER

Medtronic'e iade edilen her ürün için, ilgili ürün iade edilmeden önce bir İade Yetki Numarasının alınması gerekmektedir. Medtronic İade Edilen Ürün İlkelerine bakın.

Sadece Avrupa Ekonomik Bölgesindeki kişiler için: Müşteri, ciddi advers olayları (hastalarda bulaşıcı hastalıkların bulaşmasına, ölüme veya yaşamı tehdit eden durumlara, sakatlığa ya da kişiyi iş yapamaz hale getirecek durumlara yol açabilecek veya kişinin hastaneye kaldırılmasına ya da hastanede kalma süresinin uzamasına veyahut morbiditeye neden olabilecek hücrelerin ve dokuların; temin edilmesi, test edilmesi, işlenmesi, saklanması ve dağıtımıyla ilişkili istenmeyen herhangi bir olay anlamına gelir) veya ciddi advers reaksiyonları (ölümcül, yaşamı tehdit eden, sakat bırakan ya da kişiyi iş yapamaz hale getiren veya kişinin hastaneye kaldırılmasına ya da hastanede kalma süresinin uzamasına, veyahut morbiditeye neden olabilecek doku ve hücrelerin temin edilmesi veya insandaki uygulamaları ile ilişkili, bulaşıcı hastalık gibi donörde ya da alıcıda gelişen istenmeyen yanıt anlamına gelir) yerel Medtronic temsilcilerine 1 gün içerisinde bildirmeleri gerekmektedir.

MRI BILGILERI

GRAFTON® DBM ve GRAFTON® PLUS DBM MR Korumalıdır.

GRAFTON® DBM ve GRAFTON® PLUS DBM, tüm MR koşullarında, manyetik olarak uyarılan yer değiştirici kuvvetlere ve manyetik olarak uyarılan torka karşı bilinen hiçbir tehlike oluşturmayan, yalıtkan veya manyetik olmayan maddelerdir. Ayrıca, GRAFTON® DBM ve GRAFTON® PLUS DBM, RF (radyofrekans) alanları nedeniyle oluşan ısıya karşı duyarlı değildir. Buna bağlı olarak, GRAFTON® DBM ve GRAFTON® PLUS DBM, ASTM F2503 uyarınca MR Korumalı olarak etiketlenebilir.

REFERANSLAR

Standards for Tissue Banking (current version), American Association of Tissue Banks, Arlington, VA.

Current Policies and Procedures of Medtronic, Eatontown, N.J.

21CFR1270 titled "Human Tissue Intended for transplantation"

21CFR1271 titled "Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products"

PHS Guidelines for Preventing Transmission of HIV through Transplantation of Human Tissue and Organs, MMWR 1994:43, 1-17.

PHS Guideline for Screening Donors of Blood, Plasma, Organs, Tissue and Semen for Evidence of Hepatitis B and Hepatitis C, MMWR 1991:40, 1-17.

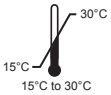
FDA Recommendations to Blood Establishments for "Deferral of Current and Recent Inmates of Correctional Institutions as Donors of Whole Blood, Blood Components, Source Leukocytes, and Source Plasma," 6/8/95.

FDA Recommendations to Blood Establishments for "Precautionary Measures to Further Reduce the Possible Risk of Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease By Blood and Blood products," 8/8/95.

Notlar

1. Center for Biologics Evaluation and Research, "Points to Consider in the Characterization of Cell Lines Used to Produce Biologicals" (Food and Drug Administration) 1993.
2. Center for Biologics Evaluation and Research, "Points to Consider in the Manufacture and Testing of Monoclonal Antibody Products for Human Use" (Food and Drug Administration) 1994.
3. Kozak RW. Viral Removal and Inactivation Issues for Biological Products. Proceedings of the 1991 Technical Program Pharmaceutical and Cosmetic Industries Exposition and Conference. 1991: 253-260.
4. Committee for Proprietary Medicinal Products: Ad Hoc Working Party on Biotechnology/Pharmacy and Working Party on Safety Medicines, Note for Guidance: "Validation of Virus Removal and Inactivation Procedures", Biologicals 1991; 19-247-251.
5. Committee for Proprietary Medicinal Products: EEC Council Directive 89/381: "Medicinal Products Derived from Human Plasma" (Revised Draft 1995).
6. Committee for Proprietary Medicinal Products: 1995 Revised CPMP Guidelines. Virus Validation Studies: The design, contribution, and interpretation of studies validating the inactivation and removal of viruses (revised).
7. ICH Viral Safety Document Draft April 1995: Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin.

EXPLANATION OF SYMBOLS

Rx only	CAUTION: Federal law (USA) restricts these devices to sale by or on the order of a physician Federal yasalara (A.B.D.) göre bu cihaz yalnızca bir hekim tarafından veya onun izniyle satılabilir
	Consult instructions for use Kullanım talimatlarına başvurun
	Do not reuse Yeniden kullanmayın
	Use-by date Son kullanma tarihi
LOT	Batch code Parti kodu
REF	Catalogue number Katalog Numarası
	Temperature limit Sıcaklık sınırı
STERILE A	Sterile using aseptic processing techniques Aseptik işleme teknikleri kullanılarak sterilize edilmiştir
	Manufacturer Üretici
	Do not use if package is damaged Ambalaj zarar görmüşse kullanmayın
MR	MR safe MR Korumalı.
SN	Serial number Seri numarası