

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 entrap nucleated cells. Celase GMP is aseptically processed, sterile filtered, and highly purified to assure the lowest levels of impurities. Celase GMP is provided within a clear glass vial which is contained within a foam-protected canister.

Formulation

Celase GMP is a white lyophilized 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 lyophilized. The introduction of moisture into the vial results in a decline in enzymatic activity.

- Reconstitute the lyophilized Celase GMP blended enzyme into stock solution as follows:
 - Remove the plastic cap and swab the rubber septum with an alcohol wipe.
 - 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.
 - Invert the vial at least 10 times, making sure the enzyme is fully dissolved.
- Celase GMP should be used immediately after reconstitution and must be used within 4 hours or refrozen up to 2 times over 6 months when stored at -25 °C to -15 °C.

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. The lyophilized enzyme is stable when stored unopened at -25 °C to -15 °C through the expiration date printed on the label. The reconstituted enzyme may undergo up to 2 freeze-thaw cycles over 6 months when stored at -25 °C to -15 °C.

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, Bovine serum albumin or Fetal calf serum, or protease inhibitors.
- Do not re-sterilize.
- Degradation of reconstituted Celase GMP enzyme may occur following each freeze-thaw cycle performed after initial use. Degraded enzyme may result in 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, 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.
- 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.

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 manière à garantir des taux minimaux d'impuretés. Celase GMP 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 entraîne une baisse de l'activité enzymatique.

- Pour reconstituer le mélange d'enzymes Celase GMP lyophilisées sous forme de solution mère, procédez comme suit :
 - Retirez le bouchon en plastique et essuyez le septum en caoutchouc à l'aide d'une lingette imbibée d'alcool.
 - 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.
 - Retournez le flacon au moins 10 fois, en vérifiant que l'enzyme est entièrement dissoute.
- Celase GMP devra être utilisé immédiatement après reconstitution et doit impérativement être utilisé sous 4 heures ou congelé au maximum 2 fois sous 6 mois s'il est stocké entre -25 °C et -15 °C.

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

Sterilité

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. 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. L'enzyme reconstituée peut être soumise au maximum à deux cycles de congélation – décongélation pendant 6 mois si elle est stockée à une température comprise entre -25 °C to -15 °C.

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, l'albumine de sérum bovin, le sérum de veau fœtal, ou des inhibiteurs de protéase.
- Ne pas restériliser ce produit.
- Un cycle de congélation – décongélation suivant une première utilisation de l'enzyme Celase GMP reconstituée peut entraîner sa dégradation. L'enzyme dégradée peut entraîner un manque de performance 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 un enzyme Celase GMP déjà ouvert ou endommagé; utilisez uniquement un enzyme conditionné dans un emballage intact et fermé.
- 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.
- 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 Proteasenenzymen, 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 gefiltert und hochgereinigt, um minimalste Verunreinigungen sicherzustellen. Celase GMP wird in einem klaren Glasfläschchen, das sich in einem schaumstoffgeschützten Behälter befindet, 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.

- Rekonstituieren Sie das lyophilisierte Celase GMP Mischenzym wie nachfolgend beschrieben in Stammlösung:
 - Nehmen Sie die Plastikappe ab und wischen Sie das Gummiseptum mit einem Alkoholwischtuch ab.
 - Verwenden Sie eine sterile Nadel und Spritze, durchstechen Sie das Gummiseptum und fügen Sie dem Celase GMP Fläschchen 5ml sterile RL-Lösung hinzu.
 - Schwenken Sie das Fläschchen mindestens 10 Mal. Vergewissern Sie sich, dass das Enzym vollständig aufgelöst ist.
- Celase GMP sollte möglichst sofort nach der Rekonstituierung verwendet werden und muss innerhalb von 4 Stunden verwendet werden oder kann im Zeitraum von 6 Monaten bis zu 2-mal erneut eingefroren werden, wenn die Lagerung bei -25 °C bis -15 °C erfolgt.

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 gefiltert.

Lagerung und Handhabung

Celase GMP sofort nach Eintreffen bei -25 °C bis -15 °C im Gefrierschrank und geschützt vor extremen Temperaturbedingungen lagern. 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. Das rekonstituierte Enzym kann in einem Zeitraum von 6 Monaten bis zu 2 Einfrier-/Auftauzyklen durchlaufen, wenn es bei -25 °C bis -15°C gelagert wird.

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 Fettgewebeverdaung (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 zwertwertigen Kation-Chelatbildnern entfernt Zink und Calcium, so dass das Enzym inaktiv wird.
- Celase GMP nicht mit modifizierenden Faktoren wie Serum, Rinderserumalbumin oder fötalem Kälberserum oder Proteasehemmern verwenden.
- Nicht resterilisieren.
- BZU einem Abbau von Celase GMP Enzym kann es nach jedem Einfrier-/Auftauzyklus nach erstmaliger Verwendung kommen. Ein abgebautes Enzym kann den Prozess der Fettgewebeverdaung 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 Fettgewebeverdaung führen, was eine unsachgemäße Aufbereitung der Zellen zur Folge hätte.
- Bereits geöffnetes oder beschädigtes Celase GMP Enzym 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.

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 aséptica, se ha filtrado de forma estéril y está muy purificada, para asegurar los niveles más bajos de impurezas. Celase GMP se facilita en un vial de vidrio transparente incluido dentro de un bidón protegido con espuma.

Formulación

Celase GMP es un liofilizado blanco, que consta de enzimas mezclas, introducidas asépticamente 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.

- Reconstituya la mezcla de enzimas liofilizada Celase GMP en una solución de reserva, como sigue:
 - Retire la tapa de plástico y limpie el tabique de goma con un paño con alcohol.
 - 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.
 - Invierta el vial al menos 10 veces, asegurándose de que la enzima está completamente disuelta.
- Celase GMP debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución y debe usarse en el plazo de 4 horas o volver a congelarse hasta 2 veces a lo largo de un periodo de 6 meses si se conserva a una temperatura de entre -25 °C y -15 °C.

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 reconstituída.

Esterilidad

Celase GMP se procesa de forma aséptica 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. 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. La enzima reconstituída puede someterse a un máximo de dos ciclos de congelación y descongelación a lo largo de un periodo de 6 meses si se conserva a una temperatura de entre -25 °C y -15 °C.

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, albúmina sérica bobina, suero fetal bobino o inhibidores de proteasas.
- No reesterilizar.
- Es posible que se produzca una degradación de la enzima Celase GMP reconstituída tras cada ciclo de congelación y descongelación llevado a cabo tras su uso inicial. La enzima degradada puede conducir a un rendimiento 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 la enzima Celase GMP previamente abierta o dañada y use sólo la enzima envasada en recipientes no abiertos y no dañados.
- NO UTILIZAR 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.
- Deben utilizarse técnicas asépticas 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.

