

ENGLISH

Instructions for Use

DESCRIPTION

Avance® Nerve Graft is processed nerve allograft intended for bridging nerve discontinuities to support axon regeneration and to restore function. The cleansing process preserves the inherent microtubular structure of the native nerve extracellular matrix, whitening the cells, cellular debris and certain proteins such as chondroitin sulfate proteoglycans (CSPG).

Avance® Nerve Graft is implanted and connects the proximal and distal ends of a transected nerve. The processed nerve allograft serves as a scaffold allowing regenerating axons to grow into the patient's distal nerve tissue toward the target muscle or skin.

Avance® Nerve Graft offers structural characteristics and handling similar to nerve autograft, pliability of soft tissue, an intact epineurium to surround the nerve graft in place, and intact endoneurial tubes for the axons to grow through.

Avance® Nerve Graft is supplied sterile in a variety of lengths and diameters to allow the surgeon to match the size of the injured nerve and provide a tensionless repair of the defect. It is for single patient use only. Approximate graft lengths and diameters are listed on the package label.

REGULATORY CLASSIFICATION

Avance® Nerve Graft is processed and distributed in accordance with US FDA requirements for Human Cellular and Tissue-based Products (HCT/P) under 21 CFR Part 1271 regulations. US State regulations and the guidelines of the American Association of Tissue Banks (AATB). Additionally, international regulations are followed as appropriate.

Avance® Nerve Graft is to be dispensed only by or on the order of a licensed physician.

INDICATIONS FOR USE

Avance® Nerve Graft is processed nerve allograft (human) intended for the surgical repair of peripheral nerve discontinuities to support regeneration across the defect.

CONTRAINDICATIONS

Avance® Nerve Graft is contraindicated for use in any patient in whom soft tissue implants are contraindicated. This includes any pathology that would limit the blood supply and compromise healing or evidence of active infection.

WARNINGS

Careful donor screening, laboratory testing, tissue processing, and gamma irradiation have been utilized to minimize the risks of transmission of relevant communicable diseases to the patient. As with any processed human donor tissue, Avance® Nerve Graft cannot be guaranteed to be free of all pathogens.

Do not reuse or re-sterilize Avance® Nerve Graft and do not refreeze the graft once it has been thawed.

DONOR RECOVERY AND SCREENING

After consent for donation is obtained, surgical recovery of the peripheral nerve tissue is performed in an aseptic manner by appropriately licensed US State regulators. Donor eligibility is carefully evaluated as required by the US FDA and US State regulations. Additionally, donor eligibility is determined in accordance with AATB standards and appropriate international regulations. Tissue donors are evaluated for high risk behaviors and relevant communicable diseases. Evaluation includes a review of the donor medical and social history, a physical assessment of the donor at time of tissue recovery, a review of autopsy (if performed), serology testing, tissue recovery microbiology, and cause of death.

Each donor is tested and shown to be **negative or nonreactive** to the following:

- Human Immunodeficiency Virus (HIV) Type 1 Antibody
- Human Immunodeficiency Virus (HIV) Type 2 Antibody
- Hepatitis C Virus (HCV) Antibody
- Hepatitis B Virus (HBV) Surface Antigen
- Hepatitis B Virus (HBV) Core Antibody (total)
- Syphilis Rapid Plasma Reagin or Treponemal Specific Assay
- Human Immunodeficiency Virus (HIV) Nucleic Acid Test (NAT)
- Hepatitis C Virus (HCV) Nucleic Acid Test (NAT)

Additional testing may be performed, as required by local authorities in international markets, and may include the following:

- Hepatitis B Virus (HBV) Nucleic Acid Test (NAT)
- Human T-Cell Lymphotropic Virus (HTLV) Type 1 Antibody
- Human T-Cell Lymphotropic Virus (HTLV) Type 2 Antibody

All testing is performed by a laboratory certified to perform such testing on human specimens under the US Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988. The testing is conducted using test kits approved by the US FDA for testing cadaveric specimens where available.

The Medical Director of AxxoGen (US state licensed) has determined that the tissue is suitable for transplantation in humans. Records of all testing and medical releases are maintained by AxxoGen.

PROCESSING

Avance® Nerve Graft is processed in controlled environments using Good Tissue Practice (GTP) methods designed to prevent contamination and cross contamination of the tissue. Processing involves the use of proprietary physiological buffers, enzyme and surfactants and the processing tissue and processing processing agents. The cleansing process preserves the inherent microtubular structure of the native nerve extracellular matrix while clearing the cells, cellular debris and certain proteins such as chondroitin sulfate proteoglycans (CSPG). After completion of processing, Avance® Nerve Graft is sized, packaged and sterilized using gamma irradiation in accordance with ISO 11137 guidelines.

Avance® Nerve Graft has been tested in accordance with ISO 10993 standards. The test results demonstrated that the processed nerve allograft is biocompatible.

The processed nerve allograft tissue will naturally vary in color from white, off-white, pink, pale pink, and yellow to pale yellow. Occasional dark spots or localized discoloration is a normal occurrence.

HOW SUPPLIED

Avance® Nerve Graft is placed into a plastic tray and then inserted into chevon pouches. Each chevon pouch is heat-sealed to provide a sterile barrier and chevon pouch has a chevon seal. The outer chevon pouch is full to provide a moisture barrier. Approximate graft lengths and diameters are listed on the package label. Avance® Nerve Graft is irradiated and supplied frozen. Contents of the foil package are sterile unless the package is opened or damaged.

TRANSPORT AND STORAGE

Avance® Nerve Graft is shipped frozen on dry ice via validated transportation methods. Upon arrival, the product should be removed from the shipping container and placed in a freezer at or below -40°C (-40°F). Expiration date is three (3) years from date of packaging provided that the Avance® Nerve Graft has been stored at temperatures at or below -40°C (-40°F). See product label for expiration date.

Temporary storage conditions

Temporary storage of Avance® Nerve Graft at -20°C to -40°C (-4°F to -40°F) is limited to six (6) months total, and grafts stored at this temperature range must then be transferred to -40°C (-40°F) or colder freezer, used or discarded.

It is the responsibility of the health care institution to track the expiration date of the Avance® Nerve Graft and ensure that the product is stored properly.

WARNING

If the outer foil chevon pouch and/or inner Tyvek® chevon pouch is compromised (shows evidence of being torn or opened in any manner), **DO NOT USE** the Avance® Nerve Graft and notify AxxoGen Customer Care immediately.

INSTRUCTIONS FOR USE

- Follow standard operating procedures for exposure and mobilization of the injured peripheral nerve.
- Determine the injured nerve diameter in millimeters (mm) using a suitable measuring instrument.
- Select Avance® Nerve Graft(s) of comparable diameter to match the native nerve and of sufficient length to ensure a tensionless free repair.
- To prepare the Avance® Nerve Graft:
 - Remove the foil chevon pouch containing Avance® Nerve Graft. Instructions for Use, patient record labels and Tissue Utilization Report (TUR) from the package.
 - Compare the distinct lot number on the foil chevon pouch with the lot number on the package. If the numbers do not match, **DO NOT USE** the product and notify AxxoGen Customer Care immediately.
 - Using standard aseptic technique, peel open the outer foil chevon pouch and pass the inner Tyvek® chevon pouch to the sterile field for further handling.
 - Open the Tyvek® chevon pouch and remove the plastic tray.
 - Open the plastic tray and fill pre-molded thermal reservoir with room temperature sterile saline or sterile Lactated Ringers Solution (LRS). Do not heat the graft or add heated saline or LRS to the graft.
 - Allow Avance® Nerve Graft to thaw completely before use, which will take approximately 5 - 10 minutes. Once thawed, Avance® Nerve Graft is soft and pliable throughout. Avance® Nerve Graft must be either implanted or discarded within 12 hours. **NEVER IMPLANT A PARTIALLY OR FULLY FROZEN PRODUCT.**
- Handle Avance® Nerve Graft by outer most epineurium and avoid crimping or crushing the graft.
- Implant Avance® Nerve Graft using the same tensionless surgical technique when implanting a nerve autograft. Either end of the processed nerve allograft can be coapted to the proximal stump of the host nerve.
- Destroy any thawed allograft tissue not used in the surgical procedure in accordance with local, state and federal or country regulations for disposal of human tissue.
- Complete and send the Tissue Utilization Report (TUR) back to AxxoGen.

TISSUE UTILIZATION REPORT (TUR)

Each Avance® Nerve Graft package contains a Tissue Utilization Report (TUR). In accordance with US FDA, US Joint Commission and international requirements, a

TUR should be completed for each Avance® Nerve Graft used in the procedure and returned to AxxoGen or other representative as described on the TUR.

Record the distinct HCT/P identification code in hospital or facility records and in the patient's file. Complete all information on the cart, attach ONE (1) peel-off label of each Avance® Nerve Graft. Split and send return to AxxoGen or other representative as described on the TUR.

It is the responsibility of the health care institution to maintain recipient records for the purpose of tracking tissue post-implantation. The Tissue Utilization Report is a NOT intended to be a substitute for a facility's internal tissue transplantation tracking system.

POTENTIAL COMPLICATIONS

The following adverse events are anticipated and may potentially occur during treatment:

- mild incisional redness;
- tenderness of surgical areas;
- mild edema of surgical areas;
- controllable pain at surgical area;
- decreased sensation; and,
- numbness

These adverse events are considered expected and are not required to be recorded unless they increase in severity.

Inherent risks of any surgical procedure include, infection, blood loss, and anesthesia associated complications. Complications specific to nerve reconstruction include pain, decreased or increased sensitivity, and impaired motor or sensory function. As with all peripheral nerve surgery, there is a risk of failure of the nerve to regenerate.

Hypersensitivity, allergic reactions, or other adverse immune responses have not been observed in preclinical studies or reported clinically with the use of Avance® Nerve Graft. Because Avance® Nerve Graft is composed of proteins such as collagen and laminin, the potential may exist for such reactions.

Avance® Nerve Graft is processed human nerve tissue. As with all donated human tissue products the risk for transmission of communicable disease does exist. Robust donor screening and selection criteria, completed as required by the FDA and in accordance with AATB, state, and federal guidelines, provide control and assurance of sterilization with gamma irradiation greatly reduce but cannot totally eliminate this risk. As disease screening methods are limited, certain diseases may not be detected. The following complications of tissue transplantation may occur:

- Transmission of diseases of unknown etiology;
- Transmission from known infectious agents including, but not limited to viruses, bacteria, and fungi;

DISPOSAL

Dispose of Avance® Nerve Graft in accordance with local, state and federal or country regulations for disposal of human tissue.

REFERENCES

- ISO 11317:2006 Sterilization of health care products – Radiation guidelines
- ISO 10993:2003 Biological evaluation of medical devices

INQUIRIES

For additional information, to place an order, or to report errors, accidents or adverse reactions, contact:

AxxoGen Customer Care
Phone: 888-AxxoGen (888.296.4361) or 386.462.6800
Email: CustomerCare@AxxoGenInc.com

Customers outside of US: Contact the AxxoGen authorized distributor servicing your facility, email AxxoGen Customer Care or contact AxxoGen directly in the US at 386.462.6800.

Symbols used on Product Packaging

REF LOT

Product Code

Lot Number

Temperature Limit

Do Not Reuse/Restertize

Contents are sterile unless outer package is damaged, Radiation Sterilization

See Instructions For Use

Expiration Date

This product, its manufacture and use is covered by one or more of U.S. Patent No. 6,972,168, U.S. Patent No. 7,402,319, U.S. Patent No. 7,732,200, Japanese Patent No. 4749667, Europe Patent No. EP1425390 and other patents pending

Canada CTO Registration #100065

Avance® Nerve Graft is processed in the United States by:

AxxoGen

13631 Progress Blvd., Suite 400
Alachua, FL 32615
www.AxxoGenInc.com

Avance® Nerve Graft is a registered trademark of AxxoGen. Tyvek® is a registered trademark of E.I. DuPont De Nemours & Co.

Avance® Nerve Graft is a registered trademark of AxxoGen.

The processed nerve allograft tissue will naturally vary in color from white, off-white, pink, pale pink, and yellow to pale yellow. Occasional dark spots or localized discoloration is a normal occurrence.

HOW SUPPLIED

Avance® Nerve Graft is placed into a plastic tray and then inserted into chevon pouches. Each chevon pouch is heat-sealed to provide a sterile barrier and chevon pouch has a chevon seal. The outer chevon pouch is full to provide a moisture barrier. Approximate graft lengths and diameters are listed on the package label. Avance® Nerve Graft is irradiated and supplied frozen. Contents of the foil package are sterile unless the package is opened or damaged.

TRANSPORT AND STORAGE

Avance® Nerve Graft is shipped frozen on dry ice via validated transportation methods. Upon arrival, the product should be removed from the shipping container and placed in a freezer at or below -40°C (-40°F). Expiration date is three (3) years from date of packaging provided that the Avance® Nerve Graft has been stored at temperatures at or below -40°C (-40°F). See product label for expiration date.

Temporary storage conditions

Temporary storage of Avance® Nerve Graft at -20°C to -40°C (-4°F to -40°F) is limited to six (6) months total, and grafts stored at this temperature range must then be transferred to -40°C (-40°F) or colder freezer, used or discarded.

It is the responsibility of the health care institution to track the expiration date of the Avance® Nerve Graft and ensure that the product is stored properly.

WARNING

If the outer foil chevon pouch and/or inner Tyvek® chevon pouch is compromised (shows evidence of being torn or opened in any manner), **DO NOT USE** the Avance® Nerve Graft and notify AxxoGen Customer Care immediately.

INSTRUCTIONS FOR USE

- Follow standard operating procedures for exposure and mobilization of the injured peripheral nerve.
- Determine the injured nerve diameter in millimeters (mm) using a suitable measuring instrument.
- Select Avance® Nerve Graft(s) of comparable diameter to match the native nerve and of sufficient length to ensure a tensionless free repair.
- To prepare the Avance® Nerve Graft:
 - Remove the foil chevon pouch containing Avance® Nerve Graft. Instructions for Use, patient record labels and Tissue Utilization Report (TUR) from the package.
 - Compare the distinct lot number on the foil chevon pouch with the lot number on the package. If the numbers do not match, **DO NOT USE** the product and notify AxxoGen Customer Care immediately.
 - Using standard aseptic technique, peel open the outer foil chevon pouch and pass the inner Tyvek® chevon pouch to the sterile field for further handling.
 - Open the Tyvek® chevon pouch and remove the plastic tray.
 - Open the plastic tray and fill pre-molded thermal reservoir with room temperature sterile saline or sterile Lactated Ringers Solution (LRS). Do not heat the graft or add heated saline or LRS to the graft.
 - Allow Avance® Nerve Graft to thaw completely before use, which will take approximately 5 - 10 minutes. Once thawed, Avance® Nerve Graft is soft and pliable throughout. Avance® Nerve Graft must be either implanted or discarded within 12 hours. **NEVER IMPLANT A PARTIALLY OR FULLY FROZEN PRODUCT.**
- Handle Avance® Nerve Graft by outer most epineurium and avoid crimping or crushing the graft.
- Implant Avance® Nerve Graft using the same tensionless surgical technique when implanting a nerve autograft. Either end of the processed nerve allograft can be coapted to the proximal stump of the host nerve.
- Destroy any thawed allograft tissue not used in the surgical procedure in accordance with local, state and federal or country regulations for disposal of human tissue.
- Complete and send the Tissue Utilization Report (TUR) back to AxxoGen.

TISSUE UTILIZATION REPORT (TUR)

Each Avance® Nerve Graft package contains a Tissue Utilization Report (TUR). In accordance with US FDA, US Joint Commission and international requirements, a

FRANCAIS

Notice d'utilisation

DESCRIPTION

Le greffon nerveux Avance® est un allogreffe nerveuse traitée, destinée à accoler des discontinuités nerveuses en soutien d'une régénération axonale. Il est agit de la matrice extracellulaire dé-cellularisée et nettoyée de nerf périphérique d'un donneur humain. Le processus de nettoyage préserve la structure microtubulaire inhérente à la matrice extracellulaire du nerf à l'état natif, tout en éliminant les cellules, les débris cellulaires et certaines protéines telles que les protéoglycans de chondroïtine sulfate (PCGS).

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est implantée et raccordée aux extrémités proximale et distale d'un nerf sectionné. Les axones en régénération utilisent l'allogreffe nerveuse traitée comme un squelette pour se développer dans le tissu nerveux distal du patient et se diriger vers le muscle ou la peau cible(s).

Les caractéristiques structurales et de manipulation de la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft sont semblables aux autogreffes nerveuses : la malléabilité des tissus mous, un épineurium intact pour entourer la greffe nerveuse en position, et des tubes endoneuraux intacts pour guider la repousse axonale.

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est fournie stérile dans plusieurs longueurs et diamètres, permettant au chirurgien de choisir la taille appropriée pour assurer une réparation sans tension du nerf lésé. Ce produit est conçu pour usage chez un patient unique. Les longueurs et diamètres approximatifs de greffe sont indiqués sur l'étiquette de l'emballage.

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est fournie stérile dans plusieurs longueurs et diamètres, permettant au chirurgien de choisir la taille appropriée pour assurer une réparation sans tension du nerf lésé. Ce produit est conçu pour usage chez un patient unique. Les longueurs et diamètres approximatifs de greffe sont indiqués sur l'étiquette de l'emballage.

CLASSIFICATION RÉGLEMENTAIRE

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est préparée et commercialisée conformément aux exigences de la FDA (Food and Drug Administration) américaine en matière de produits à base de cellules ou de tissus humains (21 CFR Part 1271), aux réglementations nationales des États-Unis et aux recommandations de l'AATB (American Association of Tissue Banks). En outre, les réglementations internationales sont respectées le cas échéant.

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft ne doit être délivrée que par un médecin ou par ordonnance médicale.

INDICATIONS

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est une allogreffe nerveuse (humaine) traitée, destinée à servir de support pour la repousse axonale lors de la réparation chirurgicale des discontinuités nerveuses périphériques.

CONTRA-INDICATIONS

AVERTISSEMENTS

Une sélection rigoureuse des donneurs, des tests en laboratoire, un traitement des tissus mous et un rayonnement gamma appropriés ont été utilisés pour assurer la transmission de maladies transmissibles au patient receveur. Comme pour tout tissu humain traité provenant d'un donneur, la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft ne peut être garantie exempte de tout pathogène.

Ne pas réutiliser ou restériliser la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft et ne pas recycler un produit ayant été déglacé.

SÉLECTION ET DÉPISTAGE DU DONNEUR

Une fois le consentement pour le don obtenu, la récupération chirurgicale des tissus mous et le rayonnement gamma appropriés ont été utilisés pour assurer la transmission de maladies transmissibles au patient receveur. Comme pour tout tissu humain traité provenant d'un donneur, la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft ne peut être garantie exempte de tout pathogène.

Chaque donneur a été dépisté négatif ou non réactif aux éléments suivants:

- Anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de type 1
- Anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de type 2
- Anticorps contre le virus de l'hépatite C (VHC)
- Antigène de surface de l'hépatite B (VHB)
- Anticorps nucléocapside contre l'hépatite B (VHB) (total)
- Test rapide de la réaction plasmatique pour dépister de la syphilis ou test spécifique tréponémique
- Test d'amplification des acides nucléiques (NAT) du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- Test d'amplification des acides nucléiques (NAT) du virus de l'hépatite C (VHC)

D'autres dépistages peuvent être réalisés, conformément aux exigences des autorités locales dans les marchés internationaux, et peuvent inclure les éléments suivants:

- Test d'amplification des acides nucléiques (NAT) du virus de l'hépatite B (VHB)
- Anticorps contre le virus T-lymphotrope humain (HTLV) de type I
- Anticorps contre le virus T-lymphotrope humain (HTLV) de type II

Tous les tests sont effectués par un laboratoire agréé pour réaliser ces tests sur des échantillons humains dans le cadre des amendements américains relatifs à l'analyse des laboratoires cliniques de 1988. Les tests sont effectués à l'aide des kits de test agréés par la FDA américaine pour les tests menés sur des échantillons cadavériques, le cas échéant.

Le directeur médical d'AxxoGen (licence américaine) a déterminé que le tissu contenu dans ce produit est admissible aux fins de transplantation. Les dossiers relatifs à ces dépistages et renseignements médicaux sont conservés par AxxoGen.

TRAITEMENT

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est traitée en milieu contrôlé suivant les bonnes pratiques de manipulation tissulaire, au moyen de méthodes conçues pour éviter toute contamination et contamination croisée. Le traitement comprend l'utilisation de tampons physiologiques, d'enzymes et de surfactants exclusifs ; le tissu traité peut donc contenir des traces de ces agents de traitement. Le processus de nettoyage préserve la structure microtubulaire inhérente à la matrice extracellulaire du nerf à l'état natif, tout en éliminant les cellules, les débris cellulaires et certaines protéines telles que les protéoglycans de chondroïtine-sulfate (PCGS). Une fois le traitement terminé, la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est dimensionnée, conditionnée et stérilisée aux rayons gamma conformément aux recommandations de la norme ISO 11137.

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft a été testée conformément aux exigences de la norme ISO 10993. Les résultats des tests ont démontré la biocompatibilité de l'allogreffe nerveuse traitée.

L'allogreffe nerveuse traitée présente des variations naturelles de couleur allant de blanc, blanc cassé, rose, rose clair à jaune pâle. Les petites occasionsnelles de taches sombres ou de décoloration localisée est un phénomène normal.

PRÉSENTATION

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est placée sur une barquette en plastique puis insérée dans un sachet pelable. Chaque sachet pelable est thermosoudé afin de constituer une barrière stérile et comporte une garniture d'étanchéité à chevrons. Le sachet pelable externe est en aluminium afin d'offrir une protection contre l'humidité. Les longueurs et diamètres approximatifs de greffe sont indiqués sur l'étiquette de l'emballage. La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est irradiée et fournie congelée. Le contenu de l'emballage en aluminium est stérile sauf si l'emballage a été ouvert ou endommagé.

TRANSPORT ET STOCKAGE

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est expédiée sous forme de sachet de emballages d'expédition validés. À réception, le produit doit être retiré de l'emballage de transport et placé dans un congélateur une température inférieure à -40°C (-40°F) (4°C (-40°F)). La date de péremption est de trois (3) ans à partir de la date d'emballage à condition que la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft soit stockée à une température inférieure à -40°C (-40°F). Voir la date de péremption indiquée sur l'étiquette du produit.

Conditions de stockage temporaire

Le stockage temporaire de la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft -20°C -et -40°C (-4°F -et -40°F) est limité à six (6) mois maximum. Les greffes stockées dans cette plage de température doivent ensuite être transférées dans un congélateur à -40°C (-40°F) ou moins, utilisées ou jetées.

Il incombe à l'établissement de santé de contrôler la date de péremption de la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft et de s'assurer que le produit est correctement stocké.

AVERTISSEMENT

Si l'intégrité du sachet pelable externe en aluminium ou du sachet pelable interne en Tyvek® est compromise (si un sachet a manifestement été déchiré ou ouvert de quelque manière que ce soit), **NAS PAS UTILISER** la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft et informer immédiatement le service clientèle d'AxxoGen.

NOTICE D'UTILISATION

- Se conformer aux techniques chirurgicales standards pour l'exposition et la mobilisation du nerf périphérique lésé.
- Déterminer le diamètre du nerf lésé en millimètres (mm) à l'aide d'un instrument de mesure adéquat.
- Sélectionner la ou les greffes nerveuses Avance® Nerve Graft de diamètre approprié correspondant au nerf lésé et de longueur suffisante pour permettre une réparation sans tension.
- Préparer la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft:
 - Retirer le sachet pelable externe en aluminium contenant la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft et la plaque d'utilisation, les étiquettes pour le dossier patient et le Rapport d'utilisation des tissus (TUR) de l'emballage.

- Comparer le numéro de lot distinct indiqué sur le sachet pelable en aluminium avec celui figurant sur l'emballage. Si les numéros ne correspondent pas, **NAS PAS UTILISER** le produit et informer immédiatement le service clientèle d'AxxoGen.
- Utiliser des techniques aseptiques standard, ouvrir le sachet pelable externe en aluminium et transférer le sachet pelable interne en Tyvek® au champ stérile pour toute manipulation ultérieure.
- Ouvrir le sachet pelable interne en Tyvek® et retirer la barquette en aluminium.
- Ouvrir la barquette en plastique et remplir le réservoir de décongélation pré-moulu avec du sérum physiologique stérile ou de la solution de Ringer Lactate stérile à température ambiante. Ne pas réchauffer la greffe ni appliquer de solution de sérum physiologique ou de solution de Ringer Lactate préalablement chauffées.
- Laisser complètement décongeler la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft avant d'utiliser, ce qui prendra environ 5 à 10 minutes. Une fois décongelée, l'ensemble de la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est souple et flexible. La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft doit être implantée ou éliminée dans les 12 heures. **NE JAMAIS IMPLANTER UN PRODUIT PARTIELLEMENT OU TOTALEMENT CONGELÉ.**

- Manipuler la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft par l'épépineur le plus externe et éviter de plisser ou d'écraquer la greffe.
- Implanter la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft avec la même technique chirurgicale sans tension que celle utilisée lors de l'implantation d'une autogreffe nerveuse. L'une ou l'autre des extrémités de l'autogreffe nerveuse traitée peut être coaptée au segment proximal du nerf receveur.
- Détruire tout tissu d'allogreffe décongelé et non utilisé lors de l'intervention chirurgicale conformément aux réglementations locales et nationales en matière d'élimination des tissus humains.
- Remplir le Rapport d'utilisation des tissus (TUR) et l'envoyer à AxxoGen.

RAPPORT D'UTILISATION DES TISSUS (TUR)

Chaque emballage de greffe nerveuse Avance® Nerve Graft contient un Rapport d'utilisation des tissus (TUR). Conformément aux exigences de la FDA américaine, de la commission états-unienne et aux exigences internationales, un TUR doit être rempli pour chaque greffe nerveuse Avance® Nerve Graft utilisée pendant l'intervention et envoyé à AxxoGen ou à un autre représentant mentionné sur le TUR.

Inscrire le code d'identification HCT/P distinct dans les archives de l'hôpital ou de l'établissement et dans le dossier du patient. Renseigner toutes les informations demandées sur la carte d'usage d'UNE (1) étiquette détachable provenant de chaque greffe nerveuse Avance® Nerve Graft utilisée, refermer et renvoyer le lot à AxxoGen ou à un autre représentant mentionné sur le TUR.

Il est de la responsabilité de l'établissement de santé de conserver les dossiers des receveurs aux fins du suivi post-implantation des tissus. Le Rapport d'utilisation des tissus **NA PAS** vocation à se substituer au système interne de suivi des transplantations de tissus des établissements.

COMPLICATIONS POTENTIELLES

Les événements indésirables suivants sont possibles et peuvent survenir au cours du traitement:

- légère rougeur au site d'incision ;
- sensibilité dans la zone opérée ;
- légère œdème de la zone opérée ;
- douleur contrôlable dans la zone opérée ;
- perte partielle de sensibilité ; et,
- engourdissement.

Ces événements indésirables sont considérés comme attendus. Il n'est donc pas utile les rapporter, sauf en cas d'augmentation de leur gravité.

Les risques inhérents à toute intervention chirurgicale incluent l'infection, la perte de sang et les complications associées. Les procédures de sélection des donneurs, la reconstruction nerveuse incluent la douleur, la diminution ou l'augmentation de la sensibilité, et la détérioration de la fonction motrice ou sensorielle. Comme dans toute intervention sur un nerf périphérique, il existe un risque d'échec de la régénération du nerf.

Aucune hypersensibilité, réaction allergique ou autre réponse immunitaire indésirable n'a été observée pendant les études pré-cliniques ou signalée lors de l'utilisation clinique de la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft. De par la nature en protéines telles que le collagène et la laminine de la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft, il existe toutefois un risque de transmission de maladies transmissibles.

Chaque donneur a été dépisté négatif ou non réactif aux éléments suivants:

- Anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de type 1
- Anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de type 2
- Anticorps contre le virus de l'hépatite C (VHC)
- Antigène de surface de l'hépatite B (VHB)
- Anticorps nucléocapside contre l'hépatite B (VHB) (total)
- Test rapide de la réaction plasmatique pour dépister de la syphilis ou test spécifique tréponémique
- Test d'amplification des acides nucléiques (NAT) du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- Test d'amplification des acides nucléiques (NAT) du virus de l'hépatite C (VHC)

D'autres dépistages peuvent être réalisés, conformément aux exigences des autorités locales dans les marchés internationaux, et peuvent inclure les éléments suivants:

- Test d'amplification des acides nucléiques (NAT) du virus de l'hépatite B (VHB)
- Anticorps contre le virus T-lymphotrope humain (HTLV) de type I
- Anticorps contre le virus T-lymphotrope humain (HTLV) de type II

Tous les tests sont effectués par un laboratoire agréé pour réaliser ces tests sur des échantillons humains dans le cadre des amendements américains relatifs à l'analyse des laboratoires cliniques de 1988. Les tests sont effectués à l'aide des kits de test agréés par la FDA américaine pour les tests menés sur des échantillons cadavériques, le cas échéant.

Le directeur médical d'AxxoGen (com licence états-unienne) a déterminé que le tissu contenu dans ce produit est admissible aux fins de transplantation. Les dossiers relatifs à ces dépistages et renseignements médicaux sont conservés par AxxoGen.

TRAITEMENT

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est traitée en milieu contrôlé suivant les bonnes pratiques de manipulation tissulaire, au moyen de méthodes conçues pour éviter toute contamination et contamination croisée. Le traitement comprend l'utilisation de tampons physiologiques, d'enzymes et de surfactants exclusifs ; le tissu traité peut donc contenir des traces de ces agents de traitement. Le processus de nettoyage préserve la structure microtubulaire inhérente à la matrice extracellulaire du nerf à l'état natif, tout en éliminant les cellules, les débris cellulaires et certaines protéines telles que les protéoglycans de chondroïtine-sulfate (PCGS). Une fois le traitement terminé, la greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est dimensionnée, conditionnée et stérilisée aux rayons gamma conformément aux recommandations de la norme ISO 11137.

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft a été testée conformément aux exigences de la norme ISO 10993. Les résultats des tests ont démontré la biocompatibilité de l'allogreffe nerveuse traitée.

L'allogreffe nerveuse traitée présente des variations naturelles de couleur allant de blanc, blanc cassé, rose, rose clair à jaune pâle. Les petites occasionsnelles de taches sombres ou de décoloration localisée est un phénomène normal.

PRÉSENTATION

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est placée sur une barquette en plastique puis insérée dans un sachet pelable. Chaque sachet pelable est thermosoudé afin de constituer une barrière stérile et comporte une garniture d'étanchéité à chevrons. Le sachet pelable externe est en aluminium afin d'offrir une protection contre l'humidité. Les longueurs et diamètres approximatifs de greffe sont indiqués sur l'étiquette de l'emballage. La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est irradiée et fournie congelée. Le contenu de l'emballage en aluminium est stérile sauf si l'emballage a été ouvert ou endommagé.

TRANSPORT ET STOCKAGE

La greffe nerveuse Avance® Nerve Graft est expédiée sous forme de sachet de emballages d'expédition validés. À réception, le produit doit être retiré de l'emballage de transport et placé dans un congélateur une température inférieure à -40°C (-40°F) (4°C (-4

