

Belzer UW® Cold Storage Solution

(UW Solution)

Directions for Preparation and Use

Not for Direct Injection or Intravenous Infusion

Description:

Belzer UW® Cold Storage Solution (UW Solution) composition is:

Pentafraction	50	g/L
Lactobionic Acid (as Lactone)	35.83	g/L
Potassium Phosphate monobasic	3.4	g/L
Magnesium Sulfate heptahydrate	1.23	g/L
Raffinose pentahydrate	17.83	g/L
Adenosine	1.34	g/L
Allopurinol	0.136	g/L
Total Glutathione	0.922	g/L
Potassium Hydroxide	5.61	g/L
Sodium Hydroxide/Hydrochloric Acid	Adjust to pH 7.4	
Water for Injection	q.s.	

Belzer UW® Cold Storage Solution is a clear to light yellow, sterile, non-pyrogenic solution for hypothermic flushing and storage of organs. The solution has an approximate calculated osmolarity of 320 mOsm, a sodium concentration of 29 mEq/L, a potassium concentration of 125 mEq/L, and a pH of approximately 7.4 at 20°C.

Actions:

Belzer UW® Cold Storage Solution must be cooled to 2° to 6°C (36° to 43°F) prior to use. The cold solution is used to flush the isolated organ immediately before removal from the donor and/or immediately after removal from the donor. The solution is then left in the organ vasculature during hypothermic storage and transportation. Belzer UW® Cold Storage Solution is to be used for cold storage of the organ and is not acceptable for continuous machine perfusion. Administration of Belzer UW® Cold Storage Solution, at the recommended temperature, will effectively cool the organ and lower its metabolic requirements.

Intended Use:

Belzer UW® Cold Storage Solution is intended for the flushing and cold storage of kidney, liver and pancreas organs at the time of organ removal from the donor in preparation for storage, transportation and eventual transplantation into a recipient.

Contraindications:

There are no known contraindications when used as directed.

Warnings:

NOT INTENDED FOR DIRECT INJECTION OR INTRAVENOUS INFUSION.

Precautions:

The donor organ must be flushed free of the Belzer UW[®] Cold Storage Solution prior to the reperfusion. The organ must be flushed with physiological solution to prevent occurrence (in the recipient) of potentially serious cardiovascular complications such as hyperkalemic cardiac arrest or bradyarrhythmia. This is necessary because of the high concentration of potassium in the solution. These precautions must be taken during donor organ retrieval to avoid cardiac arrest.

Belzer UW[®] Cold Storage Solution includes components (allopurinol and pentafraction) which individually have caused hypersensitivity reaction in patients. Additionally, the additives recommended for use with Belzer UW[®] Cold Storage Solution (penicillin, insulin, and dexamethasone) have individually been associated with hypersensitivity reactions in patients. Physicians should consult individual drug labeling and be alert to treat possible reactions.

Adverse Reactions:

Cardiovascular complications such as bradyarrhythmia have been reported in cases where the organ has been reflushed with fresh solution within a short period (1 to 3 hours) prior to release of vascular anastomosis clamps in the recipient, or when inadequate flush-out of the solution has occurred.

A few anecdotal reports when this solution was used in liver graft preservation described clinical problems including hepatic functional changes, poor outcomes including death, and biopsies showing ischemic damage in the liver with or without signs of mild rejection.

Preparation and Administration with Liver, Kidney and Pancreas:

Cool the solution to 2° to 6°C (36° to 43°F). Remove overwrap prior to use. Check each bag for leaks by squeezing the container firmly. If a leak is found, discard solution container. With the overwrap removed, perform a visual inspection of the solution for particulate matter. Do not use the solution if obvious particulate matter, precipitates, or contamination are evident in the solution.

The following can be added aseptically to each liter of Belzer UW[®] Cold Storage Solution immediately before use:

1. Penicillin G, 200,000 units **per liter**
2. Regular Insulin, 40 units **per liter**
3. Dexamethasone, 16 mg **per liter**

The use of these additives is not required but rather is at the discretion of the Organ Procurement or Transplant professional.

How Supplied:

500 mL in 500 mL bags, shelf carton of 6; 1000 mL in 1-liter bags, shelf carton of 10; 2000 mL in 2-liter bags, shelf carton of 5. Store Belzer UW® Cold Storage Solution indoors at temperatures controlled between 2° and 25°C (36° and 77°F) until use. Avoid excessive heat. Do not freeze the solution, and do not use if frozen. Do not use if discolored or if obvious particulate matter, precipitates, or contamination are evident in the solution.

Caution: Federal (USA) law restricts this device to sale by or on the order of a physician.

Manufactured by:
Preservation Solutions, Inc.
1099 Proctor Drive
Elkhorn, WI 53121
(262) 723-6715

Manufactured for:
Bridge to Life Ltd.
128 Suber Road
Columbia, SC 29210-3851
(803) 545-0080

Belzer UW® is a trademark of the Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF) used under an exclusive license granted to Bridge to Life Ltd.

この文書は米国の説明書をアステラス製薬株式会社(販売会社)で翻訳、注釈を入れたものです。

Belzer UW®
Cold Storage Solution
(UW Solution)

ベルザー UW®
冷保存液
(UW 液)

準備・使用説明書

直接注射又は点滴に使用しないこと

性状：

ベルザー UW®冷保存液 (UW 液) の組成を以下に示す：

ペンタフラクション	50 g/L
ラクトビオン酸 (ラクトンとして)	35.83 g/L
リン酸二水素カリウム	3.4 g/L
硫酸マグネシウム七水和物	1.23 g/L
ラフィノース五水和物	17.83 g/L
アデノシン	1.34 g/L
アロプリノール	0.136 g/L
総グルタチオン	0.922 g/L
水酸化カリウム	5.61 g/L
水酸化ナトリウム／塩酸	pH 7.4 に調整
注射用水	適量

ベルザー UW®冷保存液は無色～淡黄色の無菌、非発熱性の溶液であり、臓器の低温灌流・保存に用いる。本液の浸透圧の概算値は 320 mOsm、ナトリウム濃度は 29 mEq/L、カリウム濃度は 125 mEq/L、pH は 20 °C で約 7.4 である。

作用：

ベルザー UW®冷保存液は、使用前に 2～6 °C (36～43 °F) に冷却しなければならない。冷却した液を、分離した臓器のドナーからの摘出直前の灌流、及び／又はドナーからの摘出直後の灌流に用いる。これにより、臓器の低温保存及び輸送中に臓器の脈管構造内に液が残る。ベルザー UW®冷保存液は、臓器の冷保存用であり、持続的な機械灌流には使用できない。推奨温度でベルザー UW®冷保存液を投与すると、臓器を効果的に冷却し、臓器の代謝性要求を抑制する。

使用目的：

ベルザー UW®冷保存液は、腎臓、肝臓、膵臓のドナーからの臓器摘出時に、臓器を保存、輸送し最終的にレシピエントに移植する準備として、臓器を灌流し冷保存するために用いる。

禁忌：

指示通りに使用した場合に確認されている禁忌はない。

警告：

直接注射又は点滴への使用を意図したものではない。

使用上の注意：

ドナーの臓器は、血流再開前にベルザー UW[®]冷保存液を洗浄除去しなければならない。高カリウム血症による心停止や徐脈性不整脈など重篤となりうる心血管合併症が（レシピエントに）生じないように、生理溶液を用いて臓器を洗浄しなければならない。本液はカリウム濃度が高いため洗浄が必要である。心停止を防止するため、ドナーの臓器摘出時にこの注意事項を実施しなければならない。

ベルザー UW[®]冷保存液に含まれる成分の中には、単独で患者の過敏症反応を引き起こしたことがあるものがある（アロプリノール及びペンタフラクション）。加えて、ベルザー UW[®]冷保存液との併用が推奨されている添加剤（ペニシリン、インスリン、デキサメタゾン）は、単独で患者の過敏症反応との関連性が認められている。医師は個々の薬剤の添付文書を確認し、反応が生じたら治療できるように注意しておくこと。

副作用：

レシピエントの血管吻合のクランプを解放する短時間（1～3時間）前に新たな液で臓器を再灌流した場合や、本液の洗浄除去が不十分であった場合に、徐脈性不整脈などの心血管合併症が報告されている。

肝臓移植片の保存に本液が使用されている少数の事例報告において、肝機能の変化、死亡を含む転帰不良、生検での肝臓の虚血性損傷の所見（軽度の拒絶反応の徴候が認められる場合も認められない場合もある）などの臨床的な問題に関する記述がある。

準備及び肝臓、腎臓、脾臓への投与：

本液を2～6℃（36～43°F）に冷却する。使用前に外装から出す。各バッグをチェックし、容器を強く押しつぶして漏れがないか確認する。漏れが見つかった場合は液の容器を廃棄する。外装から出した状態で、液を目視点検して微粒子状物質がないか確認する。液中に明らかな微粒子状物質、沈殿物、汚染などが認められる場合は、その液を使用しない。

ベルザー UW[®]冷保存液の使用直前に、液1リットルに対して以下を無菌的に加えることができる：

1. ペニシリン G、1リットル当たり 200,000 単位
2. レギュラーインスリン、1リットル当たり 40 単位
3. デキサメタゾン、1リットル当たり 16 mg

これらの添加剤は必須ではなく、臓器調達又は臓器移植の専門家の判断で使用する。

ベルザー UW®冷保存液の成分の一つであるグルタチオンは保存中に酸化する。希望に応じて、臓器移植センターの方針や術者の要求によってグルタチオンの使用が求められる場合は、追加でグルタチオン 0.922 g/L (3 mmole/L) を加えてもよい (Boudjema et al, Transpl. Proc. 23 [5] 1991; Merion et al, Transpl. Proc. 23 [4] 1991)。

ベルザー UW®冷保存液バッグの流出口(デリバリーセットポート)の保護キャップを外す。灌流チューブセットからバッグのポートに、スパイクをねじ込んで挿入する。灌流チューブセットのクランプを開く。灌流チューブセットを UW 液バッグの垂直上方に持ち、本液のバッグを押しつぶして灌流チューブセットを満たす。クランプを閉じる。

臓器に接続する前に、灌流時に液が絶えず流れ、流量が 30 mL/分以上になるように、本液の容器を十分な高さから吊るすこと。クランプを開いて灌流を開始する。臓器が均一に蒼白になり、流出液が比較的透明になるまで、灌流を継続すること。

推奨最小量：

ドナー体内での大動脈灌流： 成人 2～4 L
小児 50 mL/kg

体外での注入： 肝臓 (門脈及び胆管系経由)
成人 1200 mL
小児 50 mL/kg

脾臓又は腎臓： 成人 300～500 mL
小児 150～250 mL

臓器を入れた容器に追加して本液を入れること。容器を無菌的に密封する。臓器保存容器は断熱性の高い輸送容器に入れておくこと。臓器保存容器の周りに氷を用いるが、容器内では氷が臓器に直接接触する可能性があり、氷を用いてはならない。吻合前に、ベルザー UW®冷保存液を洗浄除去しなければならない (「使用上の注意」の項参照)。肝臓内の液の残留を最小限にするため、吻合直前に肝門脈から乳酸加リンゲル液 1 リットルを灌流する。

阻血時間：

各臓器の推奨阻血時間を以下に示す：

冷阻血時間		温阻血時間	
肝臓	17 時間以内	肝臓	2.5 時間以内
腎臓	23 時間以内	腎臓	2.5 時間以内
脾臓	21 時間以内	脾臓	2.5 時間以内

提供方法 訳注1) :

500 mL は 500 mL バッグ入り、1 箱 6 個。1000 mL は 1 リットルバッグ入り、1 箱 10 個。2000 mL は 2 リットルバッグ入り、1 箱 5 個 訳注2)。ベルザー UW[®]冷保存液は、使用時まで 2～25℃ (36～77°F) に温度管理された屋内で保管すること。過度の熱を避けること。液を凍らせないようにし、凍った場合は使用しないこと。変色している場合や、液中に明らかな微粒子状物質、沈殿物、汚染などが認められる場合は使用しないこと。

訳注1) 包装、貯法、取り扱い上の注意

訳注2) 日本では 1000mL のみの提供です。500mL、2000mL は提供していません。

注意：連邦法（米国）により、本品の販売は、医師本人又は医師の指示による場合に制限されている。

製造元：

Preservation Solutions, Inc.

1099 Proctor Drive

Elkhorn, WI 53121

(262) 723-6715

販売元：

Bridge to Life Ltd.

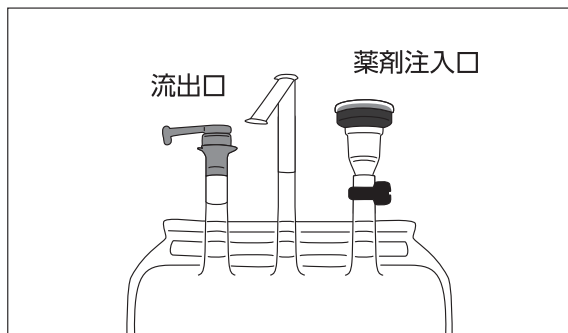
128 Suber Road

Columbia, SC 29210-3851

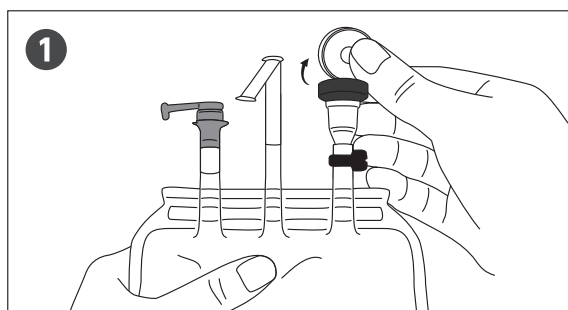
(803) 545-0080

ベルザー UW[®]は、Bridge to Life Ltd. に許諾された排他的ライセンスに基づいて使用される、Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF) の商標である。

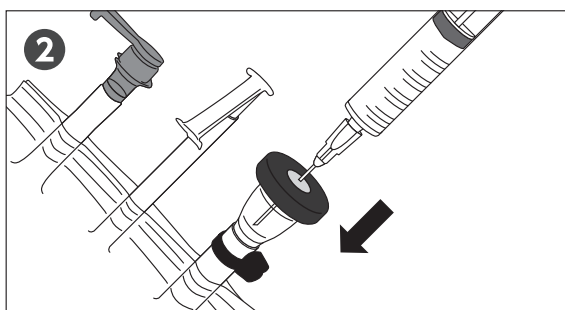
使用説明図



■ 薬剤注入口



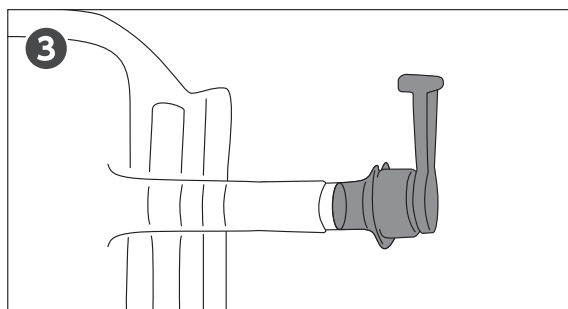
薬剤注入口のキャップを外します。



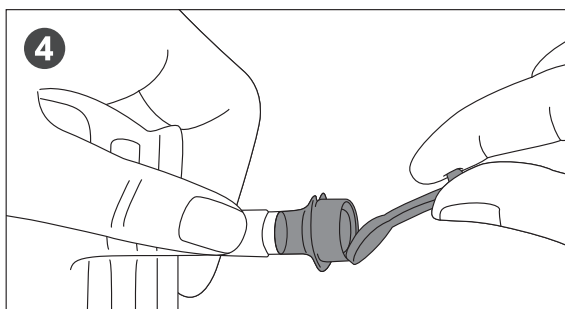
無菌的にペニシリンG、インスリン、デキサメタゾンを加えます。

※これらの添加剤は必須ではなく、臓器調達または臓器移植の専門家の判断で使用する。

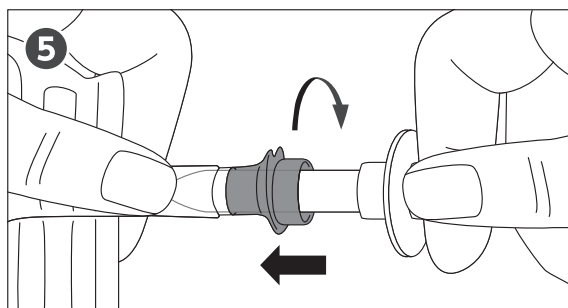
■ 流出口



スパイク針刺入口



保護キャップをはずします。



スパイクをねじ込んで挿入する(挿入が不十分だとスパイクが抜ける恐れがあります)。

RM/N 4107 Rev.060816を翻訳
2016年12月作成
Sbm004SiB