

# FUJIFILM



## Early Cleavage Medium (ECM) with Gentamicin

Catalog No. 90138

60 mL

For assisted reproductive procedures.

Für assistierte Reproduktionsverfahren.

Per tecniche di riproduzione assistita.

Para utilización en técnicas de reproducción asistida.

Pour les techniques de procréation médicalement assistée.

Para técnicas de reprodução assistida.

Για διαδικασίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Pro postupy asistované reprodukce.

Til assisteret reproduktionsbehandling.

Avusteisiin lisäätymismenetelmin.

Ar palīdzīdzekļiem veicamām reprodūktīvām procedūrām.

Voor geassisteerde voortplantingsprocedures.

Do procedur wspomagane go rozrodu.

Pentru proceduri de reproducere asistată.

För procedurer för assisterad befruktning.

Kasutamiseks abistatud viljastamisprotseduurides.

Asszisztált reprodukciós eljárásokhoz.

Skirta pagalbinio apvaisinimo procedūroms.

Yardımcı üreme işlemleri içindir.

Na postupy asistovanej reprodukcie.

За процедури за асистирана репродукция.

Za postupke potpomognute oplodnje.

Għal proceduri ta' riproduzzjoni assistita.

Za postopke asistirane reprodukcie.

### REFERENCES

Biggers, JD. and Racowsky, C. *The development of fertilized human ova to the blastocyst stage in KSOM<sup>AA</sup> medium: is a two-step protocol necessary?* RBMOnline, 5:133-140, 2002.

Pool, TB. *Recent advances in the production of viable human embryos in vitro.* RBMOnline, 4:294-302, 2002.

Biggers, JD. *Thoughts on embryo culture conditions.* RBMOnline, 4 (suppl.1):30-38, 2001.

Lane, M., Hooper, K., and Gardner, DK. *Effect of essential amino acids on mouse embryo viability and ammonium production.* J. Asst. Reprod. Genet. 18: 519-525, 2001

Biggers, JD. and McGinnis, LK. *Evidence that glucose is not always an inhibitor of mouse preimplantation development in vitro.* Hum. Reprod 16:153-163, 2001.

Devreker, F., Van den Bergh, M., Biramane, J., Winston, RML., Englert, Y., and Hardy, K. *Effects of taurine on human embryo development in vitro.* Hum. Reprod. 14: 2350-2356, 1999.

FUJIFILM Irvine Scientific, Inc.

2511 Daimler Street, Santa Ana, California 92705 USA

Telephone: 1 949 261 7800 • 1 800 437 5706 Fax: 1 949 261 6522 • www.irvinesci.com

© 2019 FUJIFILM Irvine Scientific, Inc.. All rights reserved. The FUJIFILM Irvine Scientific logo, Early Cleavage Medium, ECM and P-1 are trademarks of FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. in various jurisdictions. PN 40762 Rev.8

### ENGLISH

**EU Caution:** For Professional Use Only

#### INDICATION FOR USE

Early Cleavage Medium (ECM) is intended for use in assisted reproductive procedures which include human gamete and embryo manipulation. These procedures include the use of ECM as a culture medium through day 3 of development.

#### DEVICE DESCRIPTION

ECM is a modification of P-1 Medium that contains glucose, alanyl-glutamine and EDTA, components shown to benefit human embryo development. ECM is bicarbonate based and is designed for procedures utilizing a CO<sub>2</sub> incubator. Product contains the antibiotic Gentamicin Sulfate (10 µg/mL).

#### COMPOSITION

<u>Salts and Ions</u>	<u>pH Indicator</u>
Sodium Chloride	Phenol Red
Potassium Chloride	<u>Buffer</u>
Magnesium Sulfate	Sodium Bicarbonate
Calcium Chloride	<u>Antibiotic</u>
<u>Antioxidant</u>	Gentamicin Sulfate
Sodium Citrate	<u>Dipeptide</u>
EDTA	Alanyl-Glutamine
<u>Amino Acids</u>	<u>Water</u>
Taurine	WFI Quality
<u>Energy Substrate</u>	
Sodium Pyruvate	
Sodium Lactate	
Glucose	

#### QUALITY ASSURANCE

Early Cleavage Medium is membrane filtered and aseptically processed according to manufacturing procedures which have been validated to meet a sterility assurance level (SAL) of 10<sup>-3</sup>.

Each lot of ECM is tested for:

- Endotoxin by Limulus Amebocyte Lysate (LAL) methodology
- Biocompatibility by Mouse Embryo Assay (one-cell)
- Sterility by the current USP Sterility Test <71>

All results are reported on a lot specific Certificate of Analysis which is available upon request.

#### BUFFER SYSTEM

ECM uses sodium bicarbonate as a buffering system. This is specifically designed for use in a CO<sub>2</sub> incubator.

#### DIRECTIONS FOR USE

##### PROTEIN SUPPLEMENTATION

ECM does not contain protein components. General laboratory practice includes protein supplementation when using this medium for gamete and embryo culture. The amount of protein supplementation may vary among laboratories and is dependent on the phase of processing/growing the gametes and embryos. Consult your individual laboratory protocols.

##### EQUILIBRATION

ECM (supplemented with protein) should be warmed to 37°C and equilibrated to the desired pH in a CO<sub>2</sub> incubator prior to use.

After the medium has been pre-warmed and equilibrated in a CO<sub>2</sub> incubator, allow fertilization to occur in a culture dish that contains ECM supplemented with protein. Once fertilization occurs, the reproductive specialist should transfer the zygote/embryo into a new dish with pre-warmed equilibrated Early Cleavage Medium containing the desired concentration of protein for the growth phase. Allow embryo to grow until desired developmental stage (up to 3 days).

For additional details on the use of these products, each laboratory should consult its own laboratory procedures and protocols which have been specifically developed and optimized for your individual medical program.

#### STORAGE INSTRUCTIONS AND STABILITY

Store the unopened bottles refrigerated at 2° to 8°C.

Do not freeze or expose to temperatures greater than 39°C.

Duration Following Bottle Opening:

Product should be used within 8 weeks from opening when stored under the recommended conditions of 2° to 8°C.

#### PRECAUTIONS AND WARNINGS

This device is intended to be used by staff trained in assisted reproductive procedures. These procedures include the intended application for which this device is intended.

The user facility of this device is responsible for maintaining traceability of the product and must comply with national regulations regarding traceability, where applicable.

Do not use any bottle of medium which shows evidence of particulate matter, cloudiness or is not pale orange in color.

CAUTION: Ammonium has been shown to induce retarded embryo development in vitro, specifically in the development of the inner cell mass.

To avoid problems with contamination, handle using aseptic techniques and discard any excess medium that shows any evidence of contamination after opening.

**Not for injection use.**

#### CONTRAINDICATION

Product contains Gentamicin Sulfate. Appropriate precautions should be taken to ensure that the patient is not sensitized to this antibiotic.

#### Glossary of Symbols\*:

REF Catalog Number

LOT Lot Number

STERILE A Sterilized using aseptic processing techniques (filtration)

Expiration:  
Year - Month - Day

Caution, consult accompanying documents

Consult instructions for use

Storage Temperature  
2-8°C

Do not resterilize

Do not use if package is damaged

Manufacturer

Rx Only U.S. Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practitioner.

CE Mark  
0050

EC REP Emurgo Europe - Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands

\*Symbol Reference - EN ISO 15223-1, Medical devices – Symbols to be used with medical device labels, labeling.

<b>DEUTSCH</b>
<b>EU-Vorsichtshinweis:</b> Nur für den professionellen Einsatz.

**INDIKATIONEN**
Das Early Cleavage Medium (ECM) ist für den Einsatz bei assistierten Reproduktionsverfahren vorgesehen, darunter Humangameteten- und Embryomanipulation. Diese Verfahren beinhalten die Anwendung des ECM als Kulturmedium bis einschließlich Tag 3 der Entwicklung.

**PRODUKTBESCHREIBUNG**
Das ECM ist eine Modifikation des P-1-Mediums, welches Glukose, Alanil-Glutamin und EDTA enthält. Diese Bestandteile fördern bekannterweise die Entwicklung menschlicher Embryonen. ECM basiert auf Bicarbonat und wurde für Verfahren, bei denen ein CO<sub>2</sub>-Inkubator verwendet wird, entwickelt. Das Produkt enthält das Antibiotikum Gentamicinsulfat (10 µg/ml).

<b>ZUSAMMENSETZUNG</b>	
<b>Salze und Ionen</b>	
Natriumchlorid	pH-Indikator
Kaliumchlorid	Phenolrot
Magnesiumsulfat	<b>Puffer</b>
Calciumchlorid	Natriumbicarbonat
<b>Antioxidans</b>	<b>Antibiotikum</b>
Natriumciträt	Gentamicinsulfat
EDTA	<b>Dipeptid</b>
<b>Aminosäuren</b>	Alanyl-Glutamin
Taurin	<b>Wasser</b>
<b>Energiesubstrat</b>	Wasser für
Natriumpyrvat	Injektionszwecke (WFI)
Natriumlactat	
Glukose	

<b>QUALITÄTSSICHERUNG</b>
Die aseptische Verarbeitung des membrangefilterten Early Cleavage Medium erfolgt in Übereinstimmung mit Fertigungsverfahren, die nachweislich einen Sterilitätssicherheitswert (SAL) von 10 <sup>-3</sup> .
Jede ECM-Charge wird auf Folgendes geprüft:
Endotoxine durch Limulus-Ämoebozysten-Lysat-Nachweis (LAL-Methode)
Biokompatibilität durch Mausembryo-Assay (einzellig)
Sterilität durch aktuellen USP-Sterilitätstest <71>
Alle Ergebnisse sind einer chargenspezifischen Analysebescheinigung zu entnehmen, die auf Anfrage erhältlich ist.

**PUFFERSYSTEM**
ECM verwendet Natriumbicarbonat als Puffersystem. Dieses ist spezifisch für den Einsatz in einem CO<sub>2</sub>-Inkubator vorgesehen.

<b>GEBRAUCHSANWEISUNG</b>
<b>PROTEINERGÄNZUNG</b>
ECM enthält keine Proteinkomponenten. Beim Einsatz dieses Mediums sieht die allgemeine Laborpraxis eine Proteinergänzung für die Gameten- und Embryokultur vor. Der Umfang der Proteinergänzung kann von Labor zu Labor unterschiedlich sein und hängt von der Phase ab, in der sich die Gameten und Embryos während der Verarbeitung/der Anzucht befinden. Es sind die jeweils geltenden Laborprotokolle zu beachten.

**ÄQUILIBRIERUNG**
ECM (mit Proteinergänzung) ist vor Gebrauch auf 37 °C zu erwärmen und in einem CO<sub>2</sub>-Inkubator auf den gewünschten pH-Wert zu äquilibrieren.

Nach Vorwärmen und Äquilibrieren des Mediums in einem CO<sub>2</sub>-Inkubator die Fertilisation in einer Kulturschale erfolgen lassen, die mit Protein ergänztes ECM enthält. Nach erfolgter Fertilisation überführt der Reproduktionsspezialist die Zygote/den Embryo für die Wachstumsphase in eine neue Schale mit vorgewärmtem, äquilibriertem Early Cleavage Medium,

<b>ITALIANO</b>
<b>Avvertenza per l'UE:</b> solo per uso professionale.

das die gewünschte Proteinkonzentration aufweist. Den Embryo bis zum gewünschten Entwicklungsstadium (bis zu 3 Tage) wachsen lassen.

Weitere Einzelheiten zum Gebrauch dieser Produkte sind den Verfahren und Vorschriften des jeweiligen Labors zu entnehmen, die eigens für das jeweilige medizinische Programm entwickelt und optimiert wurden.

**LAGERUNGSANWEISUNGEN UND STABILITÄT**
Die ungeöffneten Flaschen bei 2 °C bis 8 °C gekühlt lagern.

Nicht einfrieren oder Temperaturen über 39 °C aussetzen.

Haltbarkeit nach Öffnen der Flasche: Nach dem Öffnen ist das Produkt bei Lagerung unter den empfohlenen Bedingungen (2 °C bis 8 °C) innerhalb von acht (8) Wochen zu verwenden.

**VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE**
Dieses Produkt ist für den Gebrauch durch Personal vorgesehen, das in assistierten Reproduktionsverfahren geschult ist. Zu diesen Verfahren zählt der Anwendungsbereich, für den dieses Produkt vorgesehen ist.

Die Einrichtung des Anwenders ist für die Rückverfolgbarkeit des Produkts verantwortlich und muss alle einschlägigen geltenden Bestimmungen zur Rückverfolgbarkeit einhalten.

Flaschen mit Medium, das sichtbare Partikel enthält, getrübt oder nicht hellorange gefärbt ist, nicht verwenden.

**VORSICHT:** Ammonium kann nachweislich eine verzögerte Entwicklung des Embryos in vitro induzieren, insbesondere bei der Entwicklung der inneren Zellmasse.

Um Kontaminationsprobleme zu vermeiden, stets aseptische Kautelen einhalten und überschüssiges Medium, das nach dem Öffnen Kontaminationsanzeichen aufweist, entsorgen.

**Nicht injizieren.**

**KONTRAINDIKATIONEN**
Das Produkt enthält Gentamicinsulfat. Es ist anhand angemessener Vorsichtsmaßnahmen sicherzustellen, dass der Patient keine Sensitivität gegenüber diesem Antibiotikum aufweist.

<b>ITALIANO</b>
<b>Avvertenza per l'UE:</b> solo per uso professionale.

**INDICAZIONI PER L'USO**
Il terreno Early Cleavage Medium (ECM) è indicato per l'uso nelle tecniche di riproduzione assistita che prevedono la manipolazione di gameti e di embrioni umani. Queste procedure includono l'uso di ECM come terreno di coltura fino al giorno 3 dello sviluppo embrionale.

**DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO**
ECM è una versione modificata del terreno P-1 contenente glucosio, alanil-glutamina ed EDTA, componenti con dimostrata utilità ai fini dello sviluppo degli embrioni umani. È a base di bicarbonato ed è appositamente formulato per le procedure che prevedono l'uso di un incubatore a CO<sub>2</sub>. Contiene l'antibiotico gentamicina solfato (10 µg/ml).

<b>COMPOSIZIONE</b>	
<b>Salii e ioni</b>	
Cloruro di sodio	<b>Indicatore di pH</b>
Cloruro di potassio	Rosso fenolo
Solfato di magnesio	<b>Tampone</b>
Cloruro di calcio	Bicarbonato di sodio
<b>Antiossidante</b>	<b>Antibiotico</b>
Citrato di sodio	Gentamicina solfato
EDTA	<b>Dipeptide</b>
<b>Aminoacidi</b>	Alanil-glutamina
Taurina	<b>Acqua</b>
<b>Substrati energetici</b>	Qualità WFI (Acqua per iniezioni)
Piruvato di sodio	
Lattato di sodio	
Glucosio	

**GARANZIA DI QUALITÀ**
Il terreno Early Cleavage Medium è filtrato su membrana e preparato in condizioni di sterilità mediante processi di produzione convalidati in grado di fornire un livello di garanzia della sterilità (SAL) di 10<sup>-3</sup>.

Ciascun lotto di ECM è stato sottoposto a test specifici diretti a valutare:

la presenza di endotossine, mediante saggio del lisato di amebociti di Limulus (LAL);
la biocompatibilità, mediante saggio su embrioni di topo (unicellulari);
la sterilità mediante l'attuale test di sterilità USP <71>.

Tutti i risultati sono riportati in un Certificato di analisi specifico per ogni lotto, disponibile su richiesta.

**SISTEMA TAMPONE**
Il terreno ECM utilizza bicarbonato di sodio come sistema tampone, ed è appositamente formulato per l'uso in un incubatore a CO<sub>2</sub>.

**ISTRUZIONI PER L'USO**
INTEGRAZIONE PROTEICA

ECM non contiene componenti proteici. Quando si utilizza questo terreno per i gameti e per la coltura degli embrioni, la prassi di laboratorio generale prevede l'uso di un'integrazione proteica, la cui entità può variare a seconda del laboratorio e dipende dalla fase di trattamento/sviluppo dei gameti ed embrioni. Consultare i protocolli di laboratorio specifici.

**BILANCIAMENTO**
Prima dell'uso, riscaldare il terreno ECM (dopo l'integrazione proteica) a 37 °C e bilanciarlo al pH desiderato in un incubatore a CO<sub>2</sub>.

Dopo aver pre-riscaldato e bilanciato il terreno in un incubatore a CO<sub>2</sub>, consentire la fecondazione in una piastra di coltura contenente EMC con integrazione proteica. A fecondazione avvenuta, lo specialista della riproduzione deve trasferire lo zigote/embrione in una nuova piastra con terreno Early Cleavage Medium pre-riscaldato e bilanciato, contenente integrazione

<b>ESPAÑOL</b>
<b>Advertencia para la UE:</b> solo para uso profesional.

proteica alla concentrazione desiderata per la fase di crescita. Consentire all'embrione di crescere sino allo stadio di sviluppo desiderato (sino a 3 giorni).

Per ulteriori dettagli sull'uso di questi prodotti, il laboratorio deve consultare le procedure e i protocolli specificamente sviluppati e ottimizzati per il proprio programma medico.

**ISTRUZIONI PER LA CONSERVAZIONE E STABILITÀ**
Conservare i flaconi integri in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

Non congelare o esporre a temperature superiori a 39 °C.

Stabilità dopo l'apertura del flacone
Utilizzare il prodotto entro 8 settimane dall'apertura, mantenendolo alle condizioni consigliate di 2 °C - 8 °C.

**PRECAUZIONI E AVVERTENZE**
Questo prodotto deve essere utilizzato da personale qualificato nelle tecniche di riproduzione assistita. Tali procedure comprendono l'applicazione per la quale è previsto l'uso del dispositivo.

La struttura che utilizza questo dispositivo ha la responsabilità di mantenere la tracciabilità del prodotto ed è tenuta a rispettare la normativa nazionale in materia di tracciabilità, ove pertinente.

Non usare flaconi di terreno che presentino particolato, torbidità o colore diverso dall'arancione chiaro.

**AVVERTENZA:** è stato dimostrato come l'ammonio induca uno sviluppo ritardato dell'embrione in vitro, soprattutto nello sviluppo della massa cellulare interna.

Per evitare problemi di contaminazione, maneggiare usando tecniche in asepsi ed eliminare ogni eccesso di terreno che mostri qualunque traccia di contaminazione dopo l'apertura.

**Non utilizzare come prodotto iniettabile.**

**CONTROINDICAZIONI**
Il prodotto contiene gentamicina solfato. Adottare le opportune precauzioni per assicurarsi che la paziente non presenti sensibilità a questo antibiotico.

<b>ESPAÑOL</b>
<b>Advertencia para la UE:</b> solo para uso profesional.

**INDICACIÓN DE USO**
El Early Cleavage Medium (ECM) se ha diseñado para su uso en procedimientos de reproducción asistida en los que se manipulan gametos humanos y embriones. En ellos se usa ECM como medio de cultivo hasta el día 3 de desarrollo.

**DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO**
El ECM es una modificación del P-1 Medium que contiene glucosa, alanil-glutamina y EDTA, componentes que favorecen el desarrollo del embrión humano. El ECM se basa en bicarbonato y se ha diseñado para procedimientos en los que se usa una incubadora de CO<sub>2</sub>. El producto contiene el antibiótico sulfato de gentamicina (10 µg/ml).

<b>COMPOSICIÓN</b>	
<b>Sales e iones</b>	
Cloruro sódico	<b>Indicador del pH</b>
Cloruro potásico	Rojo de fenol
Sulfato magnésico	<b>Sistemas tampón</b>
Cloruro cálcico	Bicarbonato sódico
<b>Antioxidante</b>	<b>Antibiótico</b>
Citrato sódico	Sulfato de gentamicina
EDTA	<b>Dipéptido</b>
<b>Aminoácidos</b>	Taurina
Taurina	<b>Agua</b>
<b>Sustrato energético</b>	Calidad de agua para inyectables
Piruvato sódico	
Lactato sódico	
Glucosa	

**GARANTÍA DE CALIDAD**
El Early Cleavage Medium es un medio filtrado a través de membranas y procesado en condiciones asépticas siguiendo unos procesos de elaboración validados para conseguir un nivel de garantía de esterilidad (SAL) de 10<sup>-3</sup>.

Cada lote de ECM es sometido a análisis de:
Endotoxinas, por métodos LAL (lisado de amebocitos de limulus)
Biocompatibilidad por ensayo en embriones de ratón (estadio de 1 célula)
Esterilidad, por el vigente ensayo de esterilidad <71> de la USP

Todos los resultados están descritos en el certificado de análisis específico de cada lote, el cual puede obtenerse previa petición.

**SISTEMA TAMPÓN**
El ECM utiliza bicarbonato sódico como sistema tampón. Está diseñado específicamente para ser utilizado en una incubadora de CO<sub>2</sub>.

**INSTRUCCIONES DE USO**
SUPLEMENTO PROTEICO

El ECM no contiene componentes proteicos. Los protocolos generales de laboratorio contemplan la suplementación proteica cuando se utilice este medio para el cultivo de gametos y embriones. La cantidad de suplemento proteico puede variar entre laboratorios y depende de la fase del proceso y/o desarrollo de los gametos y embriones. Consultar los protocolos propios de su laboratorio.

**EQUILIBRIO**
Antes de ser utilizado, el ECM (suplementado con proteínas) se debe calentar a 37 °C y equilibrar al pH deseado en una incubadora de CO<sub>2</sub>.

Después de que se haya precalentado y equilibrado el medio en una incubadora de CO<sub>2</sub>, dejar que ocurra la fecundación en una placa de cultivo que contenga el ECM suplementado con proteínas. Una vez lograda la fecundación, el especialista en reproducción debe transferir el cigoto/embrión a una nueva placa de cultivo con el Early Cleavage Medium precalentado

<b>ESPAÑOL</b>
<b>Advertencia para la UE:</b> solo para uso profesional.

y equilibrado con la concentración proteica necesaria para la fase de crecimiento. Dejar que el embrión se desarrolle hasta el estadio deseado (hasta 3 días).

Para más detalles sobre la utilización de estos productos, consultar los protocolos y los procedimientos de su propio laboratorio, que se habrán desarrollado y optimizado específicamente de acuerdo con su programa médico particular.

**INSTRUCCIONES DE CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD**
Conservar los frascos sin abrir refrigerados a una temperatura entre de 2 a 8 °C.

No congelar ni exponer a temperaturas superiores a 39 °C.

Validez después de la apertura del frasco:
El producto debe utilizarse en un plazo de 8 semanas de personal con formación en condiciones de temperatura recomendadas de 2 a 8 °C.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**
Este producto está destinado a su uso por parte de personal con formación en procedimientos de reproducción asistida. Entre estos procedimientos se incluye la aplicación para la que se ha diseñado el producto.

El centro donde se utilice este producto tiene la responsabilidad de mantener la trazabilidad del producto y debe cumplir la normativa nacional sobre trazabilidad, según corresponda.

No utilizar ningún frasco de medio que muestre partículas o turbidez o cuyo color no sea naranja pálido.

**PRECAUCIÓN:** Se ha demostrado que el amonio induce retraso en el desarrollo *in vitro* del embrión, especialmente de la masa celular interna.

Para evitar problemas de contaminación, manipular con técnicas asépticas y desechar el medio sobrante si parece contaminado después de la apertura.

**No apto para uso inyectable.**

**CONTRAINDICACIÓN**
El producto contiene sulfato de gentamicina. Se deben adoptar las medidas pertinentes para asegurarse de que la paciente no se encuentre sensibilizada a este antibiótico.

## FRANÇAIS

**Mise en garde (UE)** : réservé à un usage professionnel.

### INDICATION D'UTILISATION

Early Cleavage Medium (ECM) est destiné à être utilisé pour la manipulation des gamètes et embryons humains lors des techniques de procréation médicalement assistée, ce qui comprend l'utilisation d'ECM comme milieu de culture jusqu'au troisième jour du développement.

### DESCRIPTION DU DISPOSITIF

ECM est une modification de P-1 Medium qui contient du glucose, de l'alanyl-glutamine et de l'EDTA, composants qui se sont avérés favorables au développement des embryons humains. ECM est un milieu à base de bicarbonate, conçu pour les techniques utilisant une étuve à CO<sub>2</sub>. Le produit contient 10 µg/ml de sulfate de gentamicine (antibiotique).

### COMPOSITION

<b>Sels et ions</b>	<b>Indicateur de pH</b>
Chlorure de sodium	Rouge de phénol
Chlorure de potassium	<b>Tampon</b>
Sulfate de magnésium	Bicarbonate de sodium
Chlorure de calcium	
<b>Antioxydant</b>	<b>Antibiotique</b>
Citrate de sodium	Sulfate de gentamicine
EDTA	
<b>Acides aminés</b>	<b>Dipeptide</b>
Taurine	Alanyl-glutamine
<b>Substrat énergétique</b>	
Pyruvate de sodium	<b>Eau</b>
Lactate de sodium	Qualité WFI
Glucose	

### ASSURANCE QUALITÉ

Early Cleavage Medium est stérilisé par filtration et manipulé de façon aseptique selon des procédés de fabrication qui ont été validés pour répondre à un niveau d'assurance de stérilité (SAL - Sterility Assurance Level) de 10<sup>-3</sup>.

Chaque lot d'ECM a subi les tests suivants :  
Contenu en endotoxines par la méthode LAL  
Test de biocompatibilité évaluée par le test sur embryon de souris (une seule cellule)  
Stérilité par les tests de stérilité courants de la pharmacopée américaine (USP) <71>

Les résultats de ces tests sont disponibles dans un certificat d'analyses spécifique à chaque lot et mis à disposition sur demande.

### SYSTÈME TAMPON

ECM utilise un système tampon composé de bicarbonate de sodium. Ce système est spécialement conçu pour une utilisation dans une étuve à CO<sub>2</sub>.

### MODE D'EMPLOI

#### SUPPLÉMENTATION PROTÉIQUE

ECM ne contient pas de composants protéiques. En pratique de laboratoire générale, ce milieu est généralement supplémenté en protéines lors des cultures de gamètes et d'embryons. La quantité de protéines à ajouter peut varier selon les laboratoires et dépend du stade du traitement et/ou du développement des gamètes et des embryons. Chaque laboratoire doit consulter ses propres protocoles.

#### ÉQUILIBRAGE

ECM (supplémenté en protéines) doit être préchauffé à 37 °C et équilibré au pH désiré dans une étuve à CO<sub>2</sub> avant utilisation.

Une fois le milieu préchauffé et équilibré dans une étuve à CO<sub>2</sub>, laisser la fécondation se produire dans une boîte de Pétri contenant ECM supplémenté en protéines. Après confirmation de la fécondation, le spécialiste de la reproduction doit transférer le zygote/l'embryon dans une nouvelle boîte de Pétri contenant Early Cleavage Medium préchauffé et équilibré avec

la concentration désirée de protéines pour la phase de croissance. Laisser les embryons se développer jusqu'au stade désiré (jusqu'à 3 jours).

Pour plus de détails sur l'utilisation de ces produits, chaque laboratoire doit consulter ses propres procédures et protocoles standard qui ont été spécialement élaborés et optimisés pour chaque établissement médical particulier.

### CONSIGNES DE CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver les flacons non entamés réfrigérés entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler ou exposer à des températures supérieures à 39 °C.

Durée de conservation après l'ouverture du flacon :  
Le produit doit être utilisé dans les huit (8) semaines après l'ouverture du flacon lorsqu'il est conservé dans les conditions recommandées entre 2 et 8 °C.

### PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

Ce dispositif est destiné à une utilisation par un personnel formé aux techniques de procréation médicalement assistée. Ces procédures incluent l'application indiquée pour laquelle ce dispositif est prévu.

L'établissement de l'utilisateur de ce dispositif est tenu de veiller à la traçabilité du produit et doit se conformer aux réglementations nationales en matière de traçabilité, le cas échéant.

Ne pas utiliser ce milieu s'il contient des particules, s'il est trouble ou s'il n'est pas de couleur orange clair.

MISE EN GARDE : il a été démontré que l'ammonium induisait un retard de développement des embryons *in vitro*, et plus particulièrement du développement de la masse cellulaire interne.

Pour éviter les problèmes de contamination, manipuler en appliquant des techniques aseptiques et jeter tout milieu restant s'il présente des signes de contamination après ouverture de la flacon ou de la fiole.

**Ce milieu n'est pas une solution injectable.**

### CONTRE-INDICATIONS

Le produit contient du sulfate de gentamicine. Des précautions particulières doivent être prises pour s'assurer que le patient ne présente aucune sensibilité à cet antibiotique.

## PORTUGUÊS

**Advertência (UE)**: Exclusivamente para uso profissional.

### INDICAÇÃO DE UTILIZAÇÃO

O Early Cleavage Medium (ECM) destina-se a ser utilizado em técnicas de reprodução assistida que incluem a manipulação de gametas e embriões humanos. Estas técnicas incluem a utilização do ECM como meio de cultura até ao 3.º dia de desenvolvimento.

### DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

O ECM consiste numa modificação do P-1 Medium que contém glucose, alanil-glutamina e EDTA, componentes que demonstraram ser benéficos para o desenvolvimento de embriões humanos. O EMC é um meio à base de bicarbonato que foi concebido para técnicas que utilizem uma incubadora de CO<sub>2</sub>. O produto contém o antibiótico sulfato de gentamicina (10 µg/ml).

### COMPOSIÇÃO

<b>Sais e iões</b>	<b>Indicador de pH</b>
Cloreto de sódio	Vermelho de fenol
Cloreto de potássio	<b>Tampão</b>
Sulfato de magnésio	Bicarbonato de sódio
Cloreto de cálcio	
<b>Antioxidante</b>	<b>Antibiótico</b>
Citrato de sódio	Sulfato de gentamicina
EDTA	
<b>Aminoácidos</b>	<b>Dipeptídeo</b>
Taurina	Alanil-glutamina
<b>Substrato energético</b>	<b>Água</b>
Piruvato de sódio	Qualidade WFI
Lactato de sódio	(água p/ preparações injetáveis)
Glucose	

### GARANTIA DE QUALIDADE

O Early Cleavage Medium é filtrado por membrana e processado aseticamente de acordo com os procedimentos de fabrico que foram validados para se obter um nível de garantia de esterilidade (SAL — Sterility Assurance Level) de 10<sup>-3</sup>.

Cada lote de ECM é submetido aos seguintes testes:  
Endotoxinas pelo ensaio de lisado de amebócitos de Limulus (LAL)  
Biocompatibilidade, através do ensaio de embrião de rato (unicelular)  
Esterilidade pelos testes de esterilidade do capítulo 71 da versão atual da USP (Farmacopeia dos EUA)

Todos os resultados estão descritos no certificado de análise específico de cada lote, disponível a pedido.

### SISTEMA TAMPÃO

O ECM utiliza bicarbonato de sódio como sistema de tamponamento. Este foi especificamente concebido para utilizar numa incubadora de CO<sub>2</sub>.

### INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

#### SUPLEMENTO PROTEICO

O ECM não contém componentes proteicos. A prática laboratorial geral inclui suplemento proteico quando se utiliza este meio para a cultura de gametas e embriões. A quantidade de suplemento proteico pode variar entre laboratórios e está dependente da fase de processamento/crescimento dos gametas e embriões. Consulte os seus protocolos laboratoriais.

#### EQUILÍBRIO

Antes da utilização, o ECM (com suplemento proteico) deve ser aquecido a 37 °C e equilibrado até ao pH pretendido numa incubadora de CO<sub>2</sub>.

Depois de o meio ter sido pré-aquecido e equilibrado numa incubadora de CO<sub>2</sub>, deixe a fertilização ocorrer numa placa de cultura que contenha ECM com suplemento proteico. Após a ocorrência da fertilização, o especialista de reprodução deve transferir o zigoto/embrião para uma nova placa com Early Cleavage

Medium equilibrado e pré-aquecido, que contenha a concentração desejada de proteína para a fase de crescimento. Deixe o embrião crescer até a fase de desenvolvimento desejada (até 3 dias).

Para obter mais informações sobre a utilização destes produtos, cada laboratório deve consultar os respetivos procedimentos e protocolos que tenham sido concebidos e otimizados especificamente para o seu programa médico.

### INSTRUÇÕES DE CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

Conserve os frascos não abertos e refrigerados entre 2 °C e 8 °C.

Não congele nem exponha a temperaturas superiores a 39 °C.

Duração após a abertura do frasco:  
Após a abertura, o produto deve ser utilizado nas 8 semanas seguintes se for conservado nas condições recomendadas, entre 2 °C e 8 °C.

### PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Este dispositivo foi concebido para ser utilizado por pessoal com formação em técnicas de reprodução assistida. Estas técnicas incluem a aplicação prevista para a qual este dispositivo foi concebido.

A instituição do utilizador deste dispositivo é responsável pela manutenção da rastreabilidade do produto e tem de cumprir as regulamentações nacionais sobre rastreabilidade, sempre que aplicável.

Não utilize um frasco de meio que apresente evidências de partículas, turvação ou não tenha cor laranja-clara.

CUIDADO: Demonstrou-se que o amónio retarda o desenvolvimento do embrião *in vitro*, especificamente no desenvolvimento da massa celular interna.

Para evitar problemas de contaminação, manipule o produto em condições de assepsia e elimine qualquer excedente de meio que apresente evidências de contaminação após a abertura.

**Não se destina a ser injetado.**

### CONTRAINDICAÇÕES

O produto contém sulfato de gentamicina. Devem ser tomadas as precauções adequadas para assegurar que a doente não é sensível a este antibiótico.



**EU-varoītus:** Vain ammatikāyttōōn

**KĀYTTŌAIHE**

Early Cleavage Medium (ECM) on tarkoitettu avusteisiin lisāāntymisenetelmiin, joihin liittyy ihmisen gameettien ja alkion manipulaatiota. Nāihin menetelmiin kuuluu ECM-liuoksen kāyttō viljeljyliuoksena kehityksen pāivāān 3 asti.

#### VĀLINEEN KUVAUS

ECM on muunnelma P-1-liuoksesta ja sisāāttāā glukoosia, alanyyliglutamīnia ja EDTA:ta. Nāiden ainesosien on osoitettu olevan edullisia ihmisen alkion kehitymiselle. ECM on bikarbonaattipohjainen liuos, ja se on tarkoitettu menetelmiin, joissa kāydetāān CO<sub>2</sub>-lāmpōkaappia. Tuote sisāāttāā gentamysiinisulfaati-antibioottia (10 μg/ml).

<b>KOOSTUMUS</b>	
<u>Suolet ja ionit</u>	<u>pH-indikaattori</u>
natriumkloridi	fenolipuna
kaliumpkloridi	
magnesiumsulfaatti	<u>Puskuri</u>
kalsiumkloridi	natriumbikarbonaati
<u>Antioksidantti</u>	<u>Antibiootti</u>
natriumsitraatti	gentamysiinisulfaatti
EDTA	
<u>Aminohapot</u>	<u>Dipeptidi</u>
tauriini	alanyyliglutamīni
<u>Energiasubstraatti</u>	<u>Vesi</u>
natriumpyruvaatti	injektionesteisiin
natriumlaktaatti	tarkoiteten veden
glukoosi	laatuinen

#### LAADUNVARMENNUS

Early Cleavage Medium on kalvosuodatettu ja aseptisesti kāsitelty valmistusmenetelmillā, jotka on validoitu vastaamaan steriilystasoa (SAL) 10<sup>-3</sup>.

Jokainen ECM-erā testataan seuraavilla testeillā: endotoksiini Limulus Amebocyte Lysate (LAL) -menetelmāllā biologinen yhteensopivuus hiiren alkio-māārytyksellā (yksisoluinen) steriilys nykyisellā USP-steriilystestillā <71>.

Kaikki koetulokset ilmoitetaan erākohtaisesti analyysitodistuksessa, joka on pyynnōstā saatavissa.

#### PUSKURIJĀRJESTELMĀ

ECM-liuoksen puskurijārjestelmānā on natriumbikarbonaatti. Puskurijārjestelmā on tarkoitettu erityisesti CO<sub>2</sub>-lāmpōkaappeihin.

#### KĀYTTŌOHJEET

##### PROTEIINIĀYDENNYNS

ECM ei sisāāllā proteiinikomponentteja. Yleinen laboratoriokāytāntō on lisātā proteiiniāydennystā, kun tātā liuosta kāydetāān gameettien ja alkoiden kasvatamiseen. Proteiiniāydennyksen māārā voi vaihdella laboriorioista toiseen ja riippuu gameettien ja alkoiden kāsittelyn/viljelyn vaiheesta. Noudata oman laboratorion ohjeita.

##### TASAPAINOTUS

ECM-liuos (proteiinilla tāydenntynā) on lāmitettāvā 37 °C:seen ja tasapainotettava haluttuun pH-arvoon CO<sub>2</sub>-lāmpōkaapissa ennen kāyttōā.

Kun liuos on esilāmmitetty ja tasapainotettu CO<sub>2</sub>-lāmpōkaapissa, hedelmōitymisen annetaan tapahtua viljelymaljassa, joka sisāāttāā proteiinilla tāydenntettyā ECM-liuosta. Hedelmōityksen tapahduttua avusteisiin lisāāntymisenetelmiin erikoistunut henkilō siirtāā tsygootin/alkion uuteen maljaan, jossa on esilāmmitettyā, tasapainotettua, halutun proteiinipitoisuuden sisāātvāā Early Cleavage Medium -liuosta, kasvuvaihetta varten. Alkion annetaan kasvaa haluttuun kehitysasteeseen saakka (enintāān 3 pāivāā).

**ES brīdinājums:** tikai profesionālai lietošanai.

**LIETOŠANAS INDIKĀCIJA**

„Early Cleavage Medium” (*ECM*) (agrīnas dališanās barotne) paredzēta lietošanai ar palīg līdzekļiem veicamās reprodktīvās procedūrās, kuras ietver manipulācijas ar cilvēka gametām un embrijiem. Šīs procedūras ietver *ECM* izmantošanu par kultūras barotni līdz attīstības 3. dienai.

**SĀILYTYSOHJEET JA STABILIIUS**
Sāilytā avaamattomat pulloet jääkaapissa 2–8 °C:ssa.

Ei saa jäätyā eikā altistaa yli 39 °C:n lämpötiloille.

Kestāvvyys pullon avaamisen jälkeen:
Tuote tulee kāyttāā 8 viikon kuluessa pullon avaamisesta, kun sitä sāilytetāān suositusolosuhteissa 2–8 °C.

**VAROTOIMET JA VAROITUKSET**
Tāmā vāline on tarkoitettu avusteisiin lisāāntymisenetelmiin kouluteten henkilōstōn kāyttōōn. Nāihin menetelmiin kuuluu vālineen kāyttōaiheen mukainen tarkoitettu kāyttō.

Tāmān vālineen kāyttājalatoksen vastuulla on sāilyttāā tuotteen jālijitettāvvyys, ja laitoksen on noudatettava jālijitettāvvyttā koskevia asianmukaisia kansallisia säännōksiā.

Ālā kāytā mitāān elatusainepulloa, jos liuoksessa nākyu hiukkasia, se on samaa tai se ei ole vārlitāān vaalean oranssia.

VAROITUS: Ammoniakkin on osoitettu hidastavan alkionkasvua in vitro, erityisesti sisāisen solumassan kehittymistā.

Kāsittelysšā on kāyttettāvā aseptista tekniikkaa kontaminaatio-ongelmien välttāmiseksi. Kaikki pulloon jāānyt ylimāāräinen liuos, jossa nākyu mitāān kontaminaation merkkejā avaaamisen jālkeen, on hāvitettāvā.

##### Ei injisoitavaksi.

##### VASTA-AIHE

Tuote sisāāttāā gentamysiinisulfaattia. Tarkoituksenmukaisia varokeinoja tulee kāyttāā sen varmistāmiseksi, ettei potilas ole herkistynyt kyseiselle antibiootille.

**LATVISKI**

**ES brīdinājums:** tikai profesionālai lietošanai.

**LIETOŠANAS INDIKĀCIJA**

„Early Cleavage Medium” (*ECM*) (agrīnas dališanās barotne) paredzēta lietošanai ar palīg līdzekļiem veicamās reprodktīvās procedūrās, kuras ietver manipulācijas ar cilvēka gametām un embrijiem. Šīs procedūras ietver *ECM* izmantošanu par kultūras barotni līdz attīstības 3. dienai.

##### IERĪCES APRAKSTS

*ECM* ir „P-1 Medium” modifikācija, kas satur glikozi, alanīglutamīnu un EDTA – sastāvdaļas, kam pierādīta labvēlīga ietekme uz cilvēka embrija attīstību. *ECM* pamatā ir bikarbonāts, un tā paredzēta procedūrām, kurās izmanto CO<sub>2</sub> inkubatoru. Produkts satur antibiotiku gentamicīna sulfātu (10 μg/ml).

##### SASTĀVS

<u>Sāļi un joni</u>	<u>pH indikators</u>
Nātrija hlorīds	Fenolsarkanais
Kālija hlorīds	
Magnija sulfāts	<u>Bufersķīdums</u>
Kalcija hlorīds	Nātrija bikarbonāts
<u>Antioksidants</u>	<u>Antibiotikas</u>
Nātrija citrāts	Gentamicīna sulfāts
EDTA	
<u>Aminoskābes</u>	<u>Dipeptīdi</u>
Taurīns	Alanīglutamīns
<u>Energijas substrāti</u>	<u>Ūdens</u>
Pirovīnogskābes	Injekciju ūdens ( <i>WFI</i> )
nātrija sāls	kvalitāte
Nātrija laktāts	
Glikoze	

##### KVALITĀTES NODROŠINĀŠANA

„Early Cleavage Medium” ir filtrēta caur membrānu un aseptiski apstrādāta saskaņā ar apstiprinātām ražošanas procedūrām, kas atbilst sterilitātes garantijas līmenim (*sterility assurance level* – SAL) 10<sup>-3</sup>.

Katrai *ECM* partijai tiek pārbaudīts tālāk norādītais. Endotoksīni – ar *Limulus* amebocīta lizāta (LAL) metodi. Bioloģiskā saderība – ar peles embrija pārbaudi (vienšūnas). Sterilitāte – ar pašreizējo ASV Farmakopejas (*USP*) sterilitātes testu <71>.

Visi rezultāti tiek ziņoti katrai partijai īpašā analizēs sertifikātā, kas ir pieejams pēc pieprasījuma.

##### BUFERSISTĒMA

Barotnei *ECM* par bufersistēmu izmanto nātrija bikarbonātu. Tā ir īpaši izstrādāta lietošanai CO<sub>2</sub> inkubatorā.

##### LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

##### PROTEĪNU PIEDEVAS

*ECM* nesatur proteīnu sastāvdaļas. Lietojot šo barotnes materiālu gametu un embriju kultivēšanai, vispārpieņemtajā laboratoriju praksē tiek izmantotas proteīnu piedevas. Proteīnu piedevu daudzums var atšķirties dažādās laboratorijās un ir atkarīgs no gametu un embriju apstrādes/augšanas fāzes. Ņemiet vērā savas konkrētās laboratorijas protokolus.

##### LĪDZVAROŠANA

*ECM* (ar pievienotu proteīnu) pirms lietošanas jāsasilda līdz 37 °C un jālīdzsvaro līdz vēlamajam pH līmenim CO<sub>2</sub> inkubatorā.

Pēc barotnes iepriekšējās sasildīšanas un līdzsvarošanas CO<sub>2</sub> inkubatorā ļaujiet noritēt apaugļošanai kultūras barotnes traukā, kas satur *ECM* ar pievienotu proteīnu. Tiklīdz notikusi apaugļošanās, reprodktīvo procedūru speciālistam zigota/embrijs jāpārnes uz jaunu trauku ar iepriekš sasildītu un līdzsvarotu „Early Cleavage Medium”, kas satur augšanas fāzei vēlamo proteīnu koncentrāciju. Ļaujiet embrijam augt līdz vēlamajai attīstības stadijai (līdz 3 dienām).

**EU-varoītus:** Vain ammatikāyttōōn

**KĀYTTŌAIHE**

Early Cleavage Medium (ECM) on tarkoitettu avusteisiin lisāāntymisenetelmiin, joihin liittyy ihmisen gameettien ja alkion manipulaatiota. Nāihin menetelmiin kuuluu ECM-liuoksen kāyttō viljeljyliuoksena kehityksen pāivāān 3 asti.

**GLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI UN STABILITĀTE**
Neatvērtas pudeles glabāt atdzesētas 2–8 °C temperatūrā.

Nesaldēt un nepakļaut par 39 °C augstākas temperatūras iedarbībai.

Izmantojamība pēc pudeles atvēršanas
Produkts jāizlieto 8 nedēļu laikā pēc atvēršanas, ja to glabā ieteicamajos apstākļos 2–8 °C temperatūrā.

##### PIESARDZĪBAS PASĀKUMI UN BRĪDINĀJUMI

Šī ierīce ir paredzēta lietošanai darbiniekiem, kas apguvuši ar palīg līdzekļiem veicamas reprodktīvās procedūras. Šīs procedūras ietver norādīto izmantošanu, kurai šī ierīce ir paredzēta.

Par produkta izsekojamības uzturēšanu atbild šīs ierīces lietotāja iestāde, kurai jāievēro valsts noteikumi par izsekojamību, ja tādi ir.

Nelietot nevienu pudeli ar barotni, kurā redzamas dažjans, duļķainums vai kuras saturs nav bāli oranžā krāsā.

UZMANĪBU: ir noteikts, ka amonijs kavē embrija attīstību *in vitro*, īpaši iekšējās šūnu masas veidošanās.

Lai izvairītos no piesārņojuma radītām problēmām, rīkojieties aseptiskā veidā un likvidējiet pārpalikušo barotni, kurai pēc atvēršanas redzamas piesārņojuma pazīmes.

##### Nav paredzēts injekcijām.

##### KONTRINDIKĀCIJAS

Produkts satur gentamicīna sulfātu. Lai izvairītos no paaugstinātas pacienta jutības pret šo antibiotiku, jāveic atbilstoši piesardzības pasākumi.



## SVENSKA

**EU – Obs!** Endast för professionellt bruk

#### INDIKATIONER

Early Cleavage Medium (ECM) är avsett att användas i procedurer för assisterad befruktning som omfattar manipulation av humana gameter and embryon. Dessa procedurer innefattar användning av ECM som odlingsmedium t.o.m. utvecklingsdag 3.

#### PRODUKTBESKRIVNING

ECM är en modifiering av P-1 Medium som innehåller glukos, alanyl-glutamin samt EDTA, komponenter som visats främja utveckling av humana embryon. ECM är baserat på bikarbonat och framtaget för användning i en CO<sub>2</sub>-inkubator. Produkten innehåller antibiotikat gentamicinsulfat (10 µg/ml).

#### SAMMANSÄTTNING

<u>Salter och joner</u>	<u>pH-indikator</u>
Natriumklorid	Fenolrött
Kaliumklorid	
Magnesiumsulfat	<u>Buffert</u>
Kalciumklorid	Natriumbikarbonat
<u>Antioxidant</u>	<u>Antibiotikum</u>
Natriumcitrat	Gentamicinsulfat
EDTA	
	<u>Dipeptid</u>
<u>Aminosyror</u>	Alanyl-glutamin
Taurin	
	<u>Vatten</u>
<u>Energisubstrat</u>	Vatten för injektion
Natriumpyruvat	(WFI)
Natriumlaktat	
Glukos	

#### KVALITETSSÄKRING

Early Cleavage Medium är membranfiltrerat och aseptiskt bearbetat enligt tillverkningsförfaranden som har validerats för att uppfylla en sterilitetsnivå (Sterility Assurance Level, SAL) på 10<sup>-3</sup>.

Varje lot ECM testas med avseende på:

- endotoxin, med användning av LAL-metod (Limulus Amebocyte Lysate)
- biokompatibilitet, med användning av analys av musembryo (en cell)
- sterilitet, med användning av aktuellt USP-sterilitetstest <71>

Alla resultat rapporteras på ett lotspecifikt analyscertifikat (Certificate of Analysis) som kan fås på begäran.

#### BUFFERTSYSTEM

I ECM används natriumbikarbonat som buffertsystem. Denna produkt är särskilt framtagen för användning i en CO<sub>2</sub>-inkubator.

#### BRUKSANVISNING

##### PROTEINTILLSATS

ECM innehåller inga proteinkomponenter. Bland allmänna laborieförfaranden ingår tillsats av protein vid användning av detta medium för odling av gameter och embryon. Mängden protein som tillsätts kan variera från laboratorium till laboratorium och är beroende av gameternas och embryonas bearbetnings-/tillväxtfas. Konsultera era individuella laboratorieprotokoll.

##### EKVILBRERING

ECM (med tillsatt protein) ska värmas till 37 °C och ekvilibreras till önskat pH i en CO<sub>2</sub>-inkubator före användning.

Efter att mediet förvärmts och ekvilibrerats i en CO<sub>2</sub>-inkubator utförs fertilisering i en odlingsस्कål som innehåller ECM med proteintillsats. När fertilisering skett ska reproduktionsspecialisten överföra zygoten/embryot till en ny स्कål med förvärm, ekvilibrerat Early Cleavage Medium som innehåller önskad koncentration protein för tillväxtfasen. Låt embryot växa till önskat utvecklingsstadium (upp till 3 dagar).

För ytterligare information om användning av dessa produkter bör varje laboratorium konsultera sina egna laborieförfaranden och -protokoll som utvecklats och optimerats särskilt för det egna medicinska programmet.

#### FÖRVARINGSANVISNINGAR OCH HÅLLBARHET

Öppnade flaskor ska förvaras i kylskåp vid 2–8 °C.

Får ej frysas eller exponeras för temperaturer över 39 °C.

Hållbarhet efter att flaskan har öppnats:
Produkten ska användas inom åtta (8) veckor efter öppnandet, vid förvaring i rekommenderad temperatur, 2–8 °C.

#### FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER OCH VARNINGAR

Denna produkt är avsedd att användas av personal med utbildning i procedurer för assisterad befruktning. Dessa procedurer innefattar den avsedda tillämpning som denna produkt är avsedd för.

Den institution där denna produkt används ansvarar för att upprätthålla produktens spårbarhet och måste följa nationella förordningar avseende spårbarhet där så är tillämpligt.

Använd inga flaskor med medium som innehåller partiklar, är grumliga eller som inte är ljusst orangefärgade.

FÖRSIKTIGHET! Ammoniak har visats inducera retarderad embryoutveckling in vitro, särskilt vad gäller utvecklingen av den inre cellmassan.

För att undvika problem med kontamination, hantera mediet med aseptisk teknik och kassera eventuellt oanvänt medium som visar några som helst tecken på kontaminering efter att flaskan eller ampullen öppnats.

**Ej avsett för injektion.**

#### KONTRAINDIKATIONER

Produkten innehåller gentamicinsulfat. Adekvata försiktighetsåtgärder ska vidtas för att säkerställa att patienten inte är allergisk mot detta antibiotikum.

## EESTI KEEL

**ELI hoiatus:** üksnes kutsealaseks kasutamiseks

#### NÄIDUSTUS KASUTAMISEKS

Early Cleavage Medium (ECM) on mõeldud kasutamiseks abistatud viljastamisprotseduurides, mille käigus tehakse inimese suguraku ja embrüo manipulsiooni. Need protseduurid hõlmavad ECM-i kasutamist kultuurisöötmena kuni 3. arengupäevani.

#### SEADME KIRJELDUS

ECM on P-1 Mediumi modifikatsioon, mis sisaldab glükoosi, alanüülglutamiini ja EDTA-d, koostisosi, millest on inimese embrüo arengus tõestatud kasu. ECM on vesinikkarbonaadi põhine ja on mõeldud protseduurideks, kus kasutatakse CO<sub>2</sub> inkubaatorit. Toode sisaldab antibiootikumi gentamitsinsulfaat (10 µg/ml).

#### KOOSTIS

<u>Soolad ja ioonid</u>	<u>pH-indikaator</u>
Naatriumkloriid	Fenoolpunane
Kaaliumkloriid	
Magneesiumsulfaat	<u>Puhver</u>
Kaltsiumkloriid	Naatriumvesinik-karbonaat
	<u>Antibiootikum</u>
<u>Antioksiidant</u>	Gentamitsinsulfaat
Naatriumsitraat	
EDTA	
	<u>Dipeptiid</u>
<u>Aminohapped</u>	Alanüülglutamiin
Tauriin	
	<u>Vesi</u>
<u>Energia substraat</u>	WFI kvaliteet
Naatriumpüruvaat	
Naatriumlaktaat	
Glükoos	

#### KVALITEEDI TAGAMINE

Early Cleavage Medium on membraanfiltreeritud ja aseptiliselt töödeldud valideeritud tootmismeetodite kohaselt, mis garanteerivad steriilsuse tagamise tasandi (SAL) 10<sup>-3</sup>.

Igat ECM-i partiid on testitud järgmise suhtes:

- endotoksiini määramine limuluse amöbotsüüdi lüsaadi (LAL) meetodil;
- biohülduvus hiire embrüo analüüsiga (üherakuline);
- steriilsus kehtiva USP steriilsustestiga <71>.

Kõik tulemused on avaldatud konkreetsel partiid puudutavas analüüsisertifikaadis, mida võite soovi korral taotleda.

#### PUHVERSÜSTEEM

ECM kasutab puhverdussüsteemi naatriumvesinikkarbonaati. See on spetsiaalselt loodud CO<sub>2</sub> inkubaatoris kasutamiseks.

#### KASUTUSJUHEND

##### VALGU LISAMINE

ECM ei sisalda valgulisi koostisosi. Laborite üldises praktikas on selle söötme kasutamisel suguraku- ja embrüokultuuris ette nähtud valgu lisamine. Valgulisandite hulk võib laborites erineda ning see onoleb sugurakkude ja embrüote töötlemise/kasvatamise faasist. Juhinduge oma labori protokollidest.

##### TASAKAALUSTAMINE

ECM-i (koos lisatud valguga) tuleb enne kasutamist soojendada CO<sub>2</sub>-inkubaatoris temperatuurini 37 °C ja tasakaalustada soovitud pH-tasemeni.

Pärast söötme eelsoojendamist ja tasakaalustamist CO<sub>2</sub> inkubaatoris laske valgulisandiga ECM-i sisaldavas kultuuritassis toimuda viljastumisel. Pärast viljastumist peab viljastamisspetsialist sügoodi/embrüo üle viima uude, eelsoojendatud ja tasakaalustatud Early Cleavage Mediumi sisaldavasse tassi, mis sisaldab soovitud kontsentratsioonis valku kasvufaasiks. Lubage embrüol kasvada soovitud arengujärguni (kuni 3 päeva).

Lisateabe saamiseks nende toodete kasutamise kohta peavad laborid tutvuma oma protseduuride ja protokollidega, mis on välja töötatud ja optimeeritud spetsiaalselt nende individuaalse meditsiiniprogrammi jaoks.

#### SÄILITUSJUHISED JA STABIILSUS

Säilitage avamata pudeleid jahutatult temperatuuril 2–8 °C.

Ärge külmutage ega hoidke temperatuuril üle 39 °C.

Ajaline kehtivus pärast pudeli avamist:
toode tuleb ära kasutada 8 nädala jooksul pärast avamist, kui seda säilitatakse soovitatud tingimustes 2–8 °C juures.

#### ETTEVAATUSABINÕUD JA HOIATUSED

See seade on mõeldud kasutamiseks personalile, kes on saanud väljaõppe abistatud viljastamisprotseduuride alal. Need protseduurid hõlmavad seadme sihtotstarbelist kasutamist.

Vahendit kasutav asutus vastutab toote jälgitavuse eest ja peab vajaduse korral järgima jälgitavust puudutavaid riiklikke eeskirju.

Ärge kasutage söödet pudelist, milles on märgata osakesi või hägusust või milles sisalduva söötme värvus ei ole kahvatuoranž.

ETTEVAATUST! On näidatud, et ammoonium põhjustab embrüo, eriti sisemise rakumassi in vitro arengu aeglustumist.

Saastumise vältimiseks käsitsege vahendeid aseptiliselt tehnikat kasutades ja visake sööde ära, kui sellel pärast avamist ilmneb saastumise määrke.

**Mitte kasutada süstimiseks.**

#### VASTUNÄIDUSTUS

Toode sisaldab gentamitsinsulfaati. Tuleb rakendada sobivaid ettevaatusabinõusid, et patsient ei oleks selle antibiootikumi suhtes ülitundlik.





## SLOVENČINA

**Upozornenie v EÚ:** Len na profesionálne použitie

### INDIKÁCIA NA POUŽITIE

Early Cleavage Medium (ECM) je určené na použitie pri postupoch asistovanej reprodukcie, ktoré zahŕňajú manipuláciu s ľudskými gamétami a embryami.Tieto postupy zahŕňajú použitie ECM ako kultivačné médium do 3. dňa vývoja.

### POPIS ZARIADENIA

ECM je modifikáciou P-1 Medium, ktoré obsahuje glukózu, alanyl-glutamin a EDTA, zložky, ktoré sa preukázali ako prospešné pre vývoj vývoja ľudského embrya. ECM je založené na hydrogénuhličitanе a je určené na postupy s použitím inkubátora CO<sub>2</sub>. Produkt obsahuje antibiotikum gentamicinsulfát (10 µg/ml).

### ZLOŽENIE

<b>Soli a ióny</b> chlorid sodný chlorid draselný siran horečnatý chlorid vápenatý	<b>Indikátor pH</b> fenolová červenť
<b>Antioxidant</b> citrát sodný EDTA	<b>Pufer</b> hydrogénuhličitan sodný

<b>Aminokyseliny</b> taurín	<b>Antibiotikum</b> gentamicinsulfát
<b>Dipeptid</b> alanylglutamin	

<b>Energetický substrát</b> pyruvát sodný laktát sodný glukóza	<b>Voda</b> kvalita vody na injekciu
---	--

### KONTROLA KVALITY

Early Cleavage Medium je filtrované cez membránu a asepticky spracované podľa výrobných postupov, pri ktorých bolo overené, že spĺňajú úroveň záručnej sterility (SAL) 10<sup>-3</sup>.

Každá šarža ECM je testovaná na stanovenie:
endotoxínov pomocou testu amébocytového lyzátu z ostrorepa amerického (LAL)
biokompatibility testom embryj myši (jednobunkových)
sterility pomocou aktuálneho testu sterility USP <71>

Všetky výsledky sa zaznamenávajú na certifikát analýzy pre špecifickú šaržu, ktorý je dostupný na požiadanie.

### PUFROVÝ SYSTÉM

ECM používa hydrogénuhličitan sodný ako pufrovací systém. Ten je špecificky určený na použitie v inkubátore CO<sub>2</sub>.

### NÁVOD NA POUŽITIE

#### DOPLNENIE BIELKOVÍN

ECM neobsahuje bielkovinové zložky. Všeobecná laboratórna prax zahŕňa doplnenie bielkovín pri použití tohto média na kultiváciu gamét a embryí. Množstvo doplnenia bielkovín sa môže líšiť v rôznych laboratóriách a závisí od fázy spracovania/rastu gamét a embryí. Pozrite si protokoly vo vašom laboratóriu.

#### USTÁLENIE

ECM (doplnené o bielkoviny) sa má pred použitím zahriať na 37 °C a ustáliť na požadované pH v inkubátore CO<sub>2</sub>.

Potom, čo je médium zahriate a ustálené v inkubátore CO<sub>2</sub>, nechajte, aby došlo k oplodneniu v kultivačnej miske, ktorá obsahuje ECM doplnené o bielkoviny. Keď dôjde k oplodneniu, reprodukčný špecialista má preniesť zygótu/embryo do novej misky so zahriatým ustáleným Early Cleavage Medium, obsahujúcim požadovanú koncentráciu bielkovín na fázu rastu. Embryo nechajte rásť do požadovaného vývojového štádia (maximálne 3 dni).

Ďalšie podrobnosti o použití týchto produktov by malo každé laboratórium čerpať zo svojich vlastných laboratórnych postupov a protokolov, ktoré boli špecificky vypracované a optimalizované pre váš individuálny medicínsky program.

### POKYNY NA UCHOVÁVANIE A STABILITU

Neotvorené fľaše uchovávajte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C.

Nezmrazujte ani nevystavujte teplotám nad 39 °C.
Dĺžka trvanlivosti po otvorení fľaše:
Produkt sa má použiť do 8 týždňov od otvorenia, keď sa uchováva pri odporúčaných podmienkach pri teplote 2 °C až 8 °C.

### BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA A VAROVANIA

Táto pomôcka je určená na výhradné použitie personálom vyškoleným na postupy asistovanej reprodukcie. Tieto postupy zahŕňajú určené použitie, na ktoré je táto pomôcka určená.

Pracovisko používateľa tejto pomôcky zodpovedá za udržiavanie sledovateľnosti tohto produktu a musí v potrebných prípadoch spĺňať národné predpisy týkajúce sa sledovateľnosti.

Nepoužívajte žiadnu fľašu s médiom, ktoré ukazuje známky častíc, zákalu, alebo nemá svetlo oranžovú farbu.

UPOZORNENIE: Bolo preukázané, že amónium vyvoláva spomalený vývoj embrya in vitro, konkrétne pri vývoji vnútornej bunkovej hmoty.

Aby nevznikli problémy s kontamináciou, manipulujte s médiom pomocou aseptických techník a zlikvidujte všetko nadbytočné médium, ukazujúce akékoľvek známky kontaminácie po otvorení.

**Nie je určené na injekčné použitie.**

#### KONTRAINDIKÁCIE

Tento produkt obsahuje gentamicinsulfát. Musia sa vykonať primerané bezpečnostné opatrenia aby sa zaistilo, že pacient nie je senzibilizovaný na toto antibiotikum.

## БЪЛГАРСКИ

**Предупреждение за ЕС:** Само за професионална употреба.

### ПОКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Early Cleavage Medium (ECM) (среда за ранно делене) е предназначена за употреба в процедури за асистирана репродукция, които включват манипулация с човешка гамета и ембрион. Тези процедури включват използване на ECM като културелна среда през ден 3 от развитието.

#### ОПИСАНИЕ НА ИЗДЕЛИЕТО

ECM е модификация на P-1 Medium, която съдържа глюкоза, аланил glutамин и EDTA – компоненти, за които е установено, че благоприятстват развитието на човешкия ембрион. ECM е базирана на бикарбонат и е предназначена за процедури, използващи CO<sub>2</sub> инкубатор. Продуктът съдържа антибиотик гентамицин сулфат (10 µg/ml).

### СЪСТАВ

<b>Соли и йони</b> Натриев хлорид Калиев хлорид Магнезиев сулфат Калциев хлорид	<b>pH индикатор</b> Фенол, червен
<b>Буфер</b> Натриев бикарбонат	<b>Антибиотик</b> Гентамицин сулфат

<b>Антиоксидант</b> Натриев цитрат EDTA	<b>Дипептид</b> Аланил glutамин
---	------------------------------------

<b>Аминокиселини</b> Тaurин	<b>Вода</b> Качество – вода за инжектиране
--------------------------------	---

<b>Енергиен субстрат</b> Натриев пируват Натриев лактат Глюкоза	
--	--

### КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО

Early Cleavage Medium е филтрирана чрез мембрана и обработена асептично съгласно производствени процедури, които са валидирани за съответствие с ниво на гарантирана стерилност (SAL) 10<sup>-3</sup>.

Всяка партида ECM е тествана за:
ендотоксин чрез лимулус амебоцит лизат (LAL) методология,
биосъвместимост чрез анализ с миши ембрион (МЕА) (една клетка),
стерилност чрез актуалния тест за стерилност по USP (Фармакопеята на САЩ) <71>.

Всички резултати са посочени в конкретния за партидата Сертификат за анализ, който е достъпен по заявка.

#### БУФЕРНА СИСТЕМА

ECM използва натриев бикарбонат като буферна система. Тя е конкретно предназначена за употреба в CO<sub>2</sub> инкубатор.

### УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

#### СУПЛЕМЕНТИРАНЕ С ПРОТЕИН

ECM не съдържа протеинови компоненти. Общата лабораторна практика включва суплементиране с протеин, когато се използва тази среда за култури с гамета и ембрион. Количеството протеин за суплементиране може да варира при различните лаборатории и зависи от фазата на обработване/растеж на гаметите и ембрионите. Направете справка с протоколите на конкретната лаборатория.

#### ЕКВИЛИБРИРАНЕ

ECM (суплементирана с протеин) трябва да се затопли до 37° C и да се еквилибрира до желаното ниво на pH в CO<sub>2</sub> инкубатор преди употреба.

След като средата е предварително затоплена и еквилибрирана в CO<sub>2</sub> инкубатор, оставете фертилизацията да се осъществи в съд за култури, който съдържа ECM, суплементирана с протеин. След като фертилизацията се осъществи, специалистът

по репродукция трябва да прехвърли зиготата/ембриона в нов съд с предварително затоплена, еквилибрирана Early Cleavage Medium, съдържаща желаната концентрация протеин за фазата на растежа. Оставете ембриона да расте до желания етап на развитие (до 3 дни).

За допълнителни подробности относно използването на тези продукти всяка лаборатория трябва да направи справка със своите собствени лабораторни процедури и протоколи, които са конкретно разработени и оптимизирани за Вашата индивидуална медицинска програма.

### ИНСТРУКЦИИ ЗА СЪХРАНЕНИЕ И СТАБИЛНОСТ

Съхранявайте неотворените бутилки охладени при температура от 2° C до 8° C.

Не замразявайте и не излагайте на температури, по-високи от 39° C.

Годност след отваряне на бутилката:
Продуктът трябва да се използва в рамките на 8 (осем) седмици след отварянето, когато се съхранява при препоръчаните условия от 2° C до 8° C.

### ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Това изделие е предназначено за използване от персонал, обучен в процедурите за асистирана репродукция. Тези процедури включват планираното приложение, за което това изделие е предназначено.

Учреждението на потребителя на това изделие носи отговорност за поддържане на проследяемостта на продукта и трябва да спазва националните разпоредби относно проследяемостта, когато е приложимо.

Не използвайте бутилка със среда, която показва признаци на наличие на твърди частици, помътняване или цвят, който не е бледооранжев.

ВНИМАНИЕ: Има данни, че амоният причинява забавено развитие на ембриона in vitro, особено при развитието на вътрешната клетъчна маса.

За да избегнете проблеми, свързани със замърсяване, работете чрез асептични методи и изхвърляйте всякакво излишно количество среда, която показва признаци на замърсяване след отваряне.

**Не е предназначена за инжекционна употреба.**

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Продуктът съдържа гентамицин сулфат. Трябва да се предприемат необходимите предпазни мерки, за да се гарантира, че пациентът не е сенсibiliзиран към този антибиотик.

## UPOZORENJE ZA UPOTREBU

### HRVATSKI

**Upozorenje za EU:** samo za profesionalnu upotrebu.

### INDIKACIJE ZA UPOTREBU

Medij Early Cleavage Medium (ECM) namijenjen je za upotrebu u postupcima potpomognute oplodnje koji uključuju rukovanje ljudskim gametama i zametkom. Ti postupci uključuju upotrebu ECM-a kao medija za kulturu do trećeg dana razvoja.

### OPIS PROIZVODA

ECM je izmijenjeni medij P-1 Medium koji sadrži glukozu, alanin-glutamin i EDTA, komponente za koje je utvrđeno da koriste razvoju ljudskog zametka. ECM je proizvod na bazi bikarbonata i osmišljen je za postupke u okviru kojih se upotrebljava CO<sub>2</sub> inkubator. Proizvod sadrži antibiotik gentamicinsulfat (10 µg/ml).

<b>SASTAV</b>	
<b>Soli i ioni</b>	<b>pH indikator</b>
Natrijev klorid	Fenol crveno
Kalijev klorid	<b>Pufer</b>
Magnezijev sulfat	Natrijev
Kalcijev klorid	hidrogenkarbonat
<b>Antioksidans</b>	<b>Antibiotik</b>
Natrijev citrat	Gentamicinsulfat
EDTA	
<b>Aminokiseline</b>	<b>Dipeptid</b>
Taurin	Alanil-glutamin
<b>Energetski supstrat</b>	<b>Voda</b>
Natrijev piruvat	Kvaliteta u skladu
Natrijev laktat	s propisanom za vodu
Glukoza	za injekcije

**OSIGURANJE KVALITETE**
Medij Early Cleavage Medium membranski je filtriran i aseptički obrađen u skladu s postupcima proizvodnje za koje je potvrđeno da su u skladu s razinom osiguranja sterilnosti (SAL) koja iznosi 10<sup>-3</sup>.

Svaka proizvodna serija ECM-a testira se na:
endotoksinne primjenom metode Limulus amebocitni lizat (LAL)
biokompatibilnost primjenom analize mišjeg zametka (jednostaničnog)
sterilnost primjenom važećeg testa sterilnosti u skladu s Farmakopojem Sjedinjenih Američkih Država, USP <71>.

Svi rezultati navedeni su na Potvrdi o analizi svake proizvodne serije, a ta je potvrda dostupna na zahtjev.

### PUFERSKI SUSTAV

ECM koristi natrijev hidrogenkarbonat kao puferski sustav. To je posebno osmišljeno za upotrebu u CO<sub>2</sub> inkubatoru.

**UPUTE ZA UPOTREBU**
DODAVANJE PROTEINA
ECM ne sadrži proteinske komponente. Dodavanje proteina dio je opće laboratorijske prakse kada se ovaj medij upotrebljava za uzgoj kultura gameta i zametaka. Količina dodanog proteina može varirati od laboratorija do laboratorija, a ovisi o fazi obrade/uzgoja gameta i zametaka. Više informacija potražite u protokolima svojeg laboratorija.

URAVNOTEŽIVANJE
ECM (kojem je dodan protein) potrebno je zagrijati na 37 °C i uravnotežiti na željeni pH u CO<sub>2</sub> inkubatoru prije upotrebe.

Nakon zagrijavanja i uravnoteživanja medija u CO<sub>2</sub> inkubatoru potrebno je omogućiti da dođe do oplodnje u Petrijevoj zdjelici koja sadrži ECM kojem je dodan protein. Nakon što dođe do oplodnje, specijalist reproduktivne medicine mora prenijeti zigotu/zametak u novu zdjelicu koja sadrži prethodno zagrijan

i uravnotežen medij Early Cleavage Medium sa željenom koncentracijom proteina za fazu rasta. Potrebno je omogućiti zametku da raste do željene faze razvoja (do 3 dana).

Dodatne pojedinosti o upotrebi ovih proizvoda svaki laboratorij treba potražiti u svojim laboratorijskim postupcima i protokolima koji su posebno razvijeni i optimirani za medicinski program upravo tog laboratorija.

**UPUTE ZA POHRANU I STABILNOST**
Neotvorene boce čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Ne zamrzavati ni izlagati temperaturama većim od 39 °C.

Rok valjanosti nakon otvaranja boce:

proizvod se mora iskoristiti u roku od osam (8) tjedana od otvaranja kada ga se čuva u preporučenim uvjetima na 2 °C do 8 °C.

### MJERE OPREZA I UPOZORENJA

Prevideno je da se ovim proizvodom koristi osoblje koje je osposobljeno za postupke potpomognute oplodnje. Ti postupci uključuju primjenu za koju je namijenjen ovaj proizvod.

Ustanova u kojoj se upotrebljava ovaj proizvod odgovorna je za osiguravanje sljedivosti proizvoda i mora postupati u skladu s nacionalnim propisima o sljedivosti, kada je to primjenjivo.

Ne upotrebljavati niti jednu bocu medija u kojoj je vidljiva prisutnost čestične tvari ili zamućenja niti onu u kojoj medij nije blijedo narančaste boje.

OPREZ: utvrđeno je da amonij može uzrokovati usporavanje razvoja zametka *in vitro*, posebice razvoja unutarnje stanične mase.

Da ne bi došlo do problema povezanih s kontaminacijom, medijem se mora rukovati primjenom aseptičkih metoda, a sav višak medija sa znakovima kontaminacije nakon otvaranja potrebno je odložiti.

**Proizvod nije namijenjen za injekcijsku upotrebu.**

**KONTRAINDIKACIJA**
Proizvod sadrži gentamicinsulfat. Potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere opreza kako bi se osiguralo da pacijent nije osjetljiv na ovaj antibiotik.

## MALTI

**Twissija ghal-UE:** Ghal Užu Professionali Biss

### INDIKAZZJONI GHALL-UŽU

Early Cleavage Medium (ECM) huwa maħsub għall-użu fi proċeduri ta' riproduzzjoni assistita li jinkludu l-manipulazzjoni ta' gameti u embrijuni umani. Dawn il-proċeduri jinkludu l-użu ta' ECM bhala midjum ta' tkabbir sat-3 jum tal-iżvilupp.

### DESKRIZZJONI TAL-APPARAT

ECM huwa modifikazzjoni ta' P-1 Medium li fiħ komponenti ta' glucose, alanyl-glutamine u EDTA li ntwerew li huma ta' benefiċċju fi- iżvilupp tal-embrijun uman. ECM għandu bażi ta' bikarbonat u huwa maħsub għall-proċeduri li jużaw inkubatur tal-CO<sub>2</sub>. Il-prodott fiħ l-antibijotiku Gentamicin Sulfate (10 µg/mL).

### KOMPOŻIZZJONI

<b>Imluha u Joni</b>	<b>Indikatur tal-pH</b>
Sodium Chloride	Phenol Red
Potassium Chloride	<b>Bafer</b>
Magnesium Sulfate	Sodium Bicarbonate
Calcium Chloride	<b>Antibijotiku</b>
<b>Antioksidant</b>	Gentamicin Sulfate
Sodium Citrate	<b>Dipeptide</b>
EDTA	Alanyl-Glutamine
<b>Aċidi Amminiċi</b>	<b>Ilma</b>
Taurine	Kwalità tal-WF1 (Ilma Sodium Pyruvate Sodium Lactate Glucose

**ASSIGURAZZJONI TAL-KWALITÀ**
Early Cleavage Medium huwa mgħoddi minn filtru ta' membrana u proċessat b' mod asettiku b' konformità ma' proċeduri ta' produzzjoni li ġew invalidati sabieħ jifihqu livell ta' assigurazzjoni ta' sterilità (SAL) ta' 10<sup>-3</sup>.

Kull lott ta' ECM huwa ttestjat għal:

Endotossina permezz tal-metodoloġija Limulus Amebocyte Lysate (LAL)
Bijokompatibiltà permezz tal-Assaġġ tal-Embrijuni tal-Grieden (ċellola waħda)
Sterilità permezz tat-Test ta' Sterilità attwali tal-USP <71>

Ir-riżultati kollha jiġu rrapportati fuq Certificat ta' Analizi speċifiku għal-lott li huwa disponibbli jekk wiehed jittob għalih.

### SISTEMA TA' BAFER

ECM juża sodium bicarbonate bhala sistema ta' bafering. Dan huwa maħsub speċifikament għall-użu f'inkubatur tal-CO<sub>2</sub>.

**ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU**
SUPPLEMENTAZZJONI BIL-PROTEINI
ECM ma fiħx komponenti ta' proteini. Il-prattika generali ta' laboratorju tinkludi s-supplementazzjoni bil-proteini meta dan il-midJum jintuża għat-tkabbir ta' gameti u embrijuni. L-ammont ta' supplementazzjoni bil-proteini jista' jvarja bejn laboratorji differenti u jiddependi fuq il-fażi tal-ipproċessar/tkabbir tal-gameti/embrijuni. Ikkonsulta l-protokoll tal-laboratorju individuali tiegħek.

EKWILIBRAZZJONI
ECM (issupplementat bil-proteini) għandu jiġi msaħhan għal temperatura ta' 37° C u ekwilibrat għal pH mixtieq f'inkubatur tal-CO<sub>2</sub> qabel l-użu.

Wara li l-medium ikun ġie msaħhan minn qabel u ekwilibrat f'inkubatur tal-CO<sub>2</sub>, halli li ssehh il-fertilizzazzjoni f'dixx ta' tkabbir li jkun fiħ ECM issupplementat bil-proteini. Malli ssehh il-fertilizzazzjoni, l-ispeċjalista tar-riproduzzjoni għandu jitttrasferixxi liż-zigoti/embrijun f'dixx ġdid b' Early Cleavage Medium imsaħhan minn qabel u ekwilibrat u li jkun fiħ il-konċentrazzjoni mixtieqa ta' proteini għall-fażi tal-tkabbir. Halli lill-embrijun jikber sal-istadju mixtieq tal-iżvilupp (sa 3 ijiem).

Għal dettalji addizzjonali dwar l-użu ta' dawn il-prodotti, kull laboratorju għandu jikkonsulta l-proċeduri u l-protokoll tal-laboratorju tiegħu stess li ġew żviluppati u ottimizzati speċifikament għall-programm mediku individuali tiegħek.

**ISTRUZZJONIJIET DWAR IL-HAŻNA U L-ISTABILITÀ**
Aħžen il-flixken mhux mitfuħa fil-frigġ f'temperatura ta' bejn 2° sa 8°C.

Tiffriżax u tesponieħ għal temperatura ta' iktar minn 39° C.

Tul ta' Żmien Wara Li Jinfetaħ il-Flixxun:
Il-prodott għandu jintuża fi żmien 8 ġimgħat wara li jinfetaħ meta jinżamm fil-kundizzjonijiet rakkomandati ta' bejn 2° sa 8°C.

**PREKAWZJONIJIET U TWISSIJIET**
Dan l-apparat huwa maħsub għall-użu minn persunal imħarref fi proċeduri ta' riproduzzjoni assistita. Dawn il-proċeduri jinkludu l-applikazzjoni maħsuba li għalha huwa maħsub dan l-apparat.

Il-faċilità li-taġhmel użu minn dan l-apparat hija responabbli biex iżżomm it-traċċabbiltà tal-prodott u għandha tikkonforma mar-regolamenti nazżjonali li jikkonċernaw it-traċċabbiltà, fejn hu applikabbli.

Mgħandek tuża l-ebda flixkun ta' medium li juri evidenza ta' partċielli, dardir jew li mhuwiex ta' kulur oranġjo ħar.

TWISSIJA: L-ammonju ntweria li jikkawża żvilupp tardiv fl-embrijun in vitro, b' mod speċjali fi- iżvilupp tal-massa ta' ċelloli interni.

Sabieħ jiġu evitati problemi ta' kontaminazzjoni, ittratta bl-użu ta' tekniċi asettivi u warrab kwalunkwe medium żejjer li juri kwalunkwe evidenza ta' kontaminazzjoni wara l-ftuħ.

**Mhux għall-użu b'injezzjoni.**

### KONTRAINDIKAZZJONI

Il-prodott fiħ Gentamicin Sulfate. Għandhom jittieħdu l-prekawżjonijiet xierqa sabieħ jiġi żgurat li l-pazjent mhuwiex sensitizzat għal dan l-antibijotiku.

## SLOVENŠČINA

**Opozorilo za EU:** Samo za profesionalno uporabo

### INDIKACIJE ZA UPORABO

Medij Early Cleavage Medium (ECM) je namenjen za uporabo v postopkih asistirane reprodukcije, ki vključujejo manipulacijo humanih gamet in embrijev. Ti postopki vključujejo uporabo medija ECM kot gojišča za kulturo do 3. dneva razvoja.

### OPIS PRIPOMOČKA

ECM je modifikacija medija P-1 Medium z vsebnostjo glukoze, alanilglutamina in EDTA, komponent, ki dokazano koristijo razvoju humanih embrijev. Medij ECM je formuliran na osnovi bikarbonata in zasnovan za postopke, pri katerih se uporablja CO<sub>2</sub>-inkubator. Izdelek vsebuje antibiotik gentamicinijev sulfat (10 µg/ml).

<b>SESTAVA</b>	
<b>Soli in ioni</b>	<b>Indikator vrednosti pH</b>
Natrijev klorid	Fenol rdeče
Kalijev klorid	<b>Pufer</b>
Magnezijev sulfat	Natrijev bikarbonat
Kalcijev klorid	<b>Antibiotik</b>
<b>Antioksidant</b>	Gentamicinijev sulfat
Natrijev citrat	<b>Dipeptid</b>
EDTA	Alanilglutamin
<b>Aminokisline</b>	<b>Tavrni</b>
Taurin	<b>Voda</b>
<b>Energijski substrat</b>	Kakovost, ki ustreza vodi za injekcije
Natrijev piruvat	
Natrijev laktat	
Glukoza	

**ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI**
Medij Early Cleavage Medium je membransko filtriran in aseptično obdelan skladno z validiranimi proizvodnimi postopki za zagotavljanje stopnje sterilnosti (SAL) 10<sup>-3</sup>.

Svaka serija medija ECM je testirana glede:
prisotnosti endotoksinov z reagentom LAL (Limulus Amebocyte Lysate),
biokompatibilnost s testom z mišjimi embriji (encoceljni),
sterilnosti s trenutnim testom USP za sterilnost <71>.

Svi rezultati so navedeni na analiznem certifikatu za vsako serijo, ki je na voljo na zahtevo.

### PUFRSKI SISTEM

Medij ECM uporablja natrijev bikarbonat kot pufrski sistem. Medij je namreč posebej zasnovan za uporabo v CO<sub>2</sub>-inkubatorju.

**NAVODILA ZA UPORABO**
DODAJANJE BELJAKOVIN
ECM ne vsebuje beljakovinskih komponent. Splošna laboratorijska praksa vključuje dodajanje beljakovin, kadar se ta medij uporablja pri gojenju gamet in embrijev. Količina dodanih beljakovin se lahko med laboratoriji razlikuje in je odvisna od faze obdelave/gojenja gamet in embrijev. Upoštevajte protokole, ki se uporabljajo v vašem laboratorju.

URAVNOTEŽENJE
Medij ECM (z dodanimi beljakovinami) je treba pred uporabo segreti na 37 °C in uravnotežiti na želeno vrednost pH v CO<sub>2</sub>-inkubatorju.

Potem ko se medij segreje in uravnoteži v CO<sub>2</sub>-inkubatorju, opravite oploditev v posodi za gojenje kultur, ki vsebuje medij ECM z dodatkom beljakovin. Ko pride do oploditve, mora strokovnjak za reproduktivno medicino prenesti zigoto/embrij v novo posodo s predhodno segretim in uravnoteženim medijem Early Cleavage Medium, ki vsebuje želeno koncentracijo beljakovin za fazo rasti. Počakajte, da embrij zraste do želenega razvojnega stadija (do 3 dni).

Dodatne podrobnosti o uporabi teh izdelkov določajo notranji laboratorijski postopki in protokoli vsakega laboratorija, ki so bili posebej razviti in optimizirani za zadevni medicinski program.

**NAVODILA ZA SHRANJEVANJE IN STABILNOST**
Neodprte steklenice shranjujte v hladilniku pri temperaturi od 2 do 8 °C.

Ne zamrzujte in ne izpostavljajte temperaturam nad 39 °C.

Uporabnost po odprtju steklenice:
Če je izdelek shranjen pri priporočenih pogojih (od 2 do 8 °C), ga je treba porabiti v 8 tednih od odprtja.

**PREVIDNOSTNI UKREPI IN OPOZORILA**
Ta pripomoček sme uporabljati samo osebe, ki je usposobljeno za postopke asistirane reprodukcije. Ti postopki vključujejo predvideno uporabo, za katero je ta pripomoček zasnovan.

Ustanova, v kateri dela uporabnik tega pripomočka, je odgovorna za vzdrževanje sledljivosti izdelka in mora upoštevati nacionalne predpise glede sledljivosti, kjer je to ustrezno.

Ne uporabite nobene steklenice z medijem, v kateri opazite delce ali motnost ali če raztopina ni bledo oranžne barve.

OPOZORILO: Amonij dokazano zavira razvoj embrijev *in vitro*, zlasti razvoj notranje celične mase.

Za preprečitev kontaminacije morate z izdelkom ravnati z aseptičnimi tehnikami in zavreči morebitni odvečni medij, ki po odprtju kaže kakršne koli znake kontaminacije.

**Izdelek ni namenjen za injiciranje.**

**KONTRAINDIKACIJE**
Izdelek vsebuje gentamicinijev sulfat. Izvesti je treba ustrezne previdnostne ukrepe za zagotavljanje, da bolnik ni občutljiv za ta antibiotik.