



Continuous Single Culture Complete (CSCM-C)

with Gentamicin and HSA

Catalog No. 90165

2 X 20 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 lisäaäntymismenetelmin.

Ar paliglidzekliem veicamām reproduktīvām procedūram.

Voor geassisteerde voortplantingsprocedures.

Do procedur wspomagane go rozrodu.

Penru proceduri de reproducere asistată.

För procedurer för assisterad befruktning.

Kasutamiseks abistatud viljastamisprotseduurides.

Asszisztált reprodukciós eljárásokhoz.

Skirta pagalbinio apvaisinimo procedūroms.

Yardımcı üreme işlemleri için dir.

Na postupy asistovanej reprodukcie.

За процедури за асистирана репродукция.

За postupke potpomognute oplodnje.

Ghal proceduri ta' riproduzzjoni assistita.

За postupke asistirane reprodukcije.

REFERENCES

Biggers, JD, and Racowsky, C. The development of fertilized human ova to the blastocyst stage in KSOM** 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.

Glossary of Symbols*:



Catalog Number



Lot Number



Sterilized using aseptic processing techniques (filtration)



Expiration:
Year - Month - Day



Caution, consult accompanying documents



Consult instructions for use



Storage Temperature
2-8°C



Manufacturer



Do not sterilize



Do not use if package is damaged



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



CE Mark

0050



Emergo 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.

EU CAUTION: For Professional Use Only

INDICATION FOR USE

Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) is intended for use in assisted reproductive procedures which include human gamete and embryo manipulation. These procedures include the use of CSCM-C as a culture medium from fertilization through day 5/6 of development in vitro.

DEVICE DESCRIPTION

Continuous Single Culture Complete is a novel solution optimized for use in an uninterrupted culture system without dish change or medium renewal.

CSCM-C contains Human Serum Albumin (HSA) for a final total protein concentration of 5 mg/mL and the antibiotic Gentamicin Sulfate (10 µg/L).

COMPOSITION:

<u>Salts & Ions</u>	<u>Amino Acids</u>
Sodium Chloride	Alanine
Potassium Chloride	Asparagine
Calcium Chloride	Aspartic Acid
Magnesium Sulfate	Glutamic Acid
Potassium Phosphate	Glycine
<u>Buffer</u>	Proline
Sodium Bicarbonate	Serine
<u>Energy Substrates</u>	Arginine
Sodium Pyruvate	Cystine
Glucose	Histidine
Sodium Lactate	Isoleucine
<u>Antioxidant</u>	Leucine
EDTA	Lysine
Sodium Citrate	Methionine
<u>Dipeptide</u>	Phenylalanine
Alanyl-Glutamine	Threonine
<u>pH Indicator</u>	Tryptophan
Phenol Red	Tyrosine
<u>Antibiotic</u>	Human Serum Albumin
Gentamicin Sulfate	Water
	WFI Quality

QUALITY ASSURANCE

CSCM-C is membrane filtered and aseptically processed according to manufacturing procedures which have been validated to meet a sterility assurance level (SAL) of 10⁻³.

Each lot of CSCM-C is tested for:

- Endotoxin by Limulus Amebocyte Lysate (LAL) methodology (≤ 1.00 EU/mL)
- Biocompatibility by Mouse Embryo Assay (one-cell at ≥80% expanded blast 96h)
- Sterility by the current USP Sterility Test <71>
- Human Sperm Survival Assay (HSSA) (≥70% motility at 24h).

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

BUFFER SYSTEM

CSCM-C uses sodium bicarbonate as a buffering system. This is specifically designed for use in a CO₂ incubator.

DIRECTIONS FOR USE

CSCM-C is a complete, ready-to-use medium containing Human Serum Albumin (HSA). It is not necessary to add any protein before use.

EQUILIBRATION

CSCM-C should be pre-warmed to 37°C and equilibrated to the desired pH overnight in a 5-6% CO₂ incubator prior to use. A sufficient volume of medium is required so that oocyte recovery, insemination and embryo culture dishes can be prepared.

The following are general procedures for the indications for use of CSCM-C.

Fertilization:

On the day before oocyte retrieval, prepare insemination dishes with CSCM-C overlaid with oil and pre-equilibrate overnight to 37°C in a CO₂ incubator. Immediately upon oocyte collection and identification, place oocytes into the pre-equilibrated medium and return to the incubator for the desired period (1-4 hours) prior to insemination by conventional IVF or ICSI.

Conventional IVF:

1. It is recommended to aseptically dispense 50,000 - 100,000/mL motile sperm per microdroplet containing 1-3 oocytes.
2. Return the insemination dish to the incubator and check for normal fertilization 16-20 hours post insemination.

Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI):

1. Following at least 1 hour post oocyte denuding (and no more than 4 hours following oocyte retrieval), remove denuded oocytes from incubator and inseminate with sperm per standard ICSI protocol for your individual laboratory.
2. Immediately following insemination, place 1-3 inseminated oocytes into a fresh drop of the pre-equilibrated insemination dish, return dish to the incubator and check for normal fertilization 16-20 hours post insemination.

Embryo Culture:

On the day of fertilization (one day prior to fertilization assessment), prepare embryo culture dishes with CSCM-C overlaid with oil and pre-equilibrate overnight to 37°C in a 5-6% CO₂ incubator.

Following fertilization assessments with the identification of the presence of normal fertilization (two pronuclei and two polar bodies), transfer 2PN zygotes into the pre-equilibrated CSCM-C culture dish previously prepared. It is recommended to allow the embryos to grow in a continuous, uninterrupted culture system, without changing medium, until the desired developmental stage is reached (up to day 5/6 of development).

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 eight (8) weeks from opening.

As human source material is present in the product it may develop some protein precipitate during storage or in culture over time. This protein precipitate is not known to have an effect on product performance.

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.

Not for injection use.

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

EU: Standard measures to prevent infections resulting from the use of medicinal products prepared from human blood or plasma include selection of donors, screening of individual donations and plasma pools for specific markers of infection and the inclusion of effective manufacturing steps for the inactivation/ removal of viruses. Despite this, when medicinal products prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of transmitting infective agents cannot be totally excluded. This also applies to unknown or emerging viruses and other pathogens. There are no reports of proven virus transmissions with albumin manufactured to European Pharmacopoeia specifications by established processes. It is strongly recommended that every time FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Reproductive Media Products culture media are administered to a patient, the name and batch number of the product are recorded in order to maintain a link between the patient and the batch of the product.

US: CSCM-C contains Human Serum Albumin (HSA). Human source material used in the manufacture of this product has been tested by FDA-licensed kits and found to be non-reactive to the antibodies to Hepatitis C (HCV), and antibodies to Human Immunodeficiency Virus (HIV). However, no test method offers complete assurance that products derived from human sources are noninfectious. Handle all human source material as if it were capable of transmitting infection, using universal pre-cautions. Donors of the source material have also been screened for CJD.

CONTRAINDICATION

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

DEUTSCH

EU-VORSICHTSHINWEIS: Nur für den professionellen Einsatz.

INDIKATIONEN

Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) ist für den Einsatz in assistierten Reproduktionsverfahren vorgesehen, darunter Gameten- und Embryomanipulation. Diese Verfahren beinhalten die Anwendung von CSCM-C als Kulturmedium ab Fertilisation bis einschließlich Tag 5/6 der Entwicklung *in vitro*.

PRODUKTBESCHREIBUNG

Continuous Single Culture Complete ist eine kontinuierliche Lösung, die für die Verwendung in einem ununterbrochenen Kultursystem ohne Auswechsell der Schale oder Erneuerung des Mediums optimiert wurde.

CSCM-C enthält Humanalbumin (HSA) für eine endgültige Gesamtproteinkonzentration von 5 mg/ml und das Antibiotikum Gentamicinsulfat (10 µg/l).

ZUSAMMENSETZUNG:

<u>Salze und Ionen</u>	<u>Aminosäuren</u>
Natriumchlorid	Alanin
Kaliumchlorid	Asparagin
Calciumchlorid	Asparaginsäure
Magnesiumsulfat	Glutaminsäure
Kaliumphosphat	Glycin
Puffer	Prolin
Natriumbicarbonat	Serin
<u>Energie substratale</u>	Arginin
Natriumpyruvat	Cystin
Glukose	Histidin
Natriumlactat	Isoleucin
<u>Antioxydansen</u>	Leucin
EDTA	Lysin
Natriumcitrat	Methionin
<u>Dipeptid</u>	Phenylalanin
Alanyl-Glutamin	Threonin
pH-Indikator	Tryptophan
Phenolrot	Tyrosin
<u>Antibiotikum</u>	Protein
Gentamicinsulfat	Humanalbumin
	Wasser
	Wasser für
	Injektionszwecke (WFI)

QUALITÄTSSICHERUNG

Die aseptische Verarbeitung des membranefertigten CSCM-C erfolgt in Übereinstimmung mit Fertigungsverfahren, die nachweislich einen Sterilitätsicherheitswert (SAL) von 10^{-3} aufweisen.

Jede CSCM-C-Charge wird auf Folgendes geprüft:
Endotoxine durch Limulus-Amoebozyten-Lysat-Nachweis (LAL-Methode) ($\leq 1,00$ EU/ml)
Biokompatibilität durch Mausembryo-Assay (einzellig bei $\geq 80\%$ expandierter Blastozysten nach 96 h)
Sterilität durch aktuellen USP-Sterilitätstest <71>
Humanspermen-Überlebensassay (HSSA) ($\geq 70\%$ Motilität nach 24 h)

Alle Ergebnisse sind einer chargenspezifischen Analysebescheinigung zu entnehmen, die auf Anfrage erhältlich ist.

PUFFERSYSTEM

CSCM-C verwendet Natriumbicarbonat als Puffersystem. Dieses ist spezifisch für den Einsatz in einem CO_2 -Inkubator vorgesehen.

GEBRAUCHSANWEISUNG

CSCM-C ist ein gebrauchsfertiges Komplettmedium mit Humanalbumin (HSA). Vor dem Gebrauch muss kein Protein zugesetzt werden.

AQUILIBRIERUNG

CSCM-C ist vor Gebrauch auf 37°C zu erwärmen und über Nacht in einem Inkubator mit 5 bis 6% CO_2 auf den gewünschten pH-Wert zu äquilibrieren. Es wird eine ausreichende Menge Medium benötigt, damit die Oozytengewinnungs-, Inseminations- und Embryo-Kulturschalen vorbereitet werden können.

Im Folgenden sind allgemeine Verfahren für die Indikationen von CSCM-C aufgeführt.

Fertilisation:

Am Tag vor der Oozytenentnahme die Inseminations-schalen mit CSCM-C mit einem Öl-Overlay vorbereiten und über Nacht bei 37°C in einem CO_2 -Inkubator voräquilibrieren. Umittelbar nach Entnahme und Identifikation von Oozyten diese in das voräquibrierte Medium geben und für den gewünschten Zeitraum (1–4 Stunden) vor der Insemination per herkömmlichem IVF- oder ICSI-Verfahren wieder in den Inkubator stellen.

Herkömmliches IVF-Verfahren:

1. Es wird empfohlen, molle Spermien mit einer Dichte von 50.000–100.000/ml unter Einhaltung aseptischer Kautelen pro Mikrotropfen mit 1–3 Oozyten abzugeben.

2. Die Inseminationsschale wieder in den Inkubator stellen und 16–20 Stunden nach Insemination auf normale Fertilisation prüfen.

Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI):

1. Mindestens 1 Stunde nach dem Denudieren der Oozyten (und höchstens 4 Stunden nach Oozytenentnahme) die denudierten Oozyten aus dem Inkubator nehmen und per in Ihrem Labor geltendem ICSI-Standardprotokoll mit Spermien befruchten.

2. Umittelbar nach der Insemination 1–3 befruchtete Oozyten in ein frisches Tropfen der voräquibrierten Inseminationsschale geben, die Schale wieder in den Inkubator stellen und 16–20 Stunden nach der Insemination auf normale Fertilisation prüfen.

Embryokultur:

Am Tag der Fertilisation (ein Tag vor der Fertilisationsbeurteilung) Embryokultur-Schalen mit CSCM-C mit einem Öl-Overlay vorbereiten und über Nacht bei 37°C in einem Inkubator mit 5 bis 6% CO_2 voräquilibrieren.

Nach den Fertilisationsbeurteilungen mit Feststellung des Vorhandenseins einer normalen Fertilisation (zwei Pronuclei und zwei Polkörper) 2PN-Zygoten in die zuvor vorbereitete voräquibrierte CSCM-C-Kulturschale transferieren. Es wird empfohlen, die Embryos in einem kontinuierlichen, ununterbrochenen Kultursystem ohne Medienwechseln wachsen zu lassen, bis das gewünschte Entwicklungsstadium erreicht ist (bis zu Tag 5/6 der Entwicklung).

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.

Halbbarkeit nach Öffnen der Flasche:

Nach dem Öffnen ist das Produkt innerhalb von acht (8) Wochen zu verwenden.

Da menschliches Ausgangsmaterial in dem Produkt vorhanden ist, kann sich während der Lagerung oder Kultivierung im Laufe der Zeit etwas Proteinüberschlag bilden. Es ist nicht bekannt, dass dieser Proteinüberschlag die Produktleistung beeinflusst.

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.

Nicht injizieren.

VORSICHT: Um Kontaminationsprobleme zu vermeiden, stets aseptische Kautelen einhalten und überschlüssiges Medium, das nach dem Öffnen Kontaminationszeichen aufweist, entsorgen.

EU: Zu den Standardmaßnahmen zur Prävention von Infektionen infolge der Verwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt sind, gehören die Auswahl der Spender, die Untersuchung der einzelnen Blutspenden und der Plasmapools hinsichtlich spezifischer Infektionsmarker und die Durchführung wirksamer Schritte während der Herstellung zur Inaktivierung/Entfernung von Viren. Dessen ungeachtet kann die Möglichkeit der Übertragung infektiöser Erreger bei Verarbeitung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt sind, nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannt oder neu auftretende Viren und sonstige Pathogene. Es liegen keine Berichte über bestätigte Virusübertragungen mit Albumin vor, das nach den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuchs mit etablierten Verfahren hergestellt wurde. Es wird dringend empfohlen, dass bei jeder Verwendung eines Reproduktionsmediums von FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. für Patienten der Name und die Chargenbezeichnung des Produktes protokolliert werden, um nachverfolgen zu können, welche Produktchargen bei welchem Patienten angewendet wurde.

USA: CSCM-C enthält Humanalbumin (HSA). Für die Herstellung dieses Produkts verwendetes Material menschlichen Ursprungs wurde mit von der FDA zugelassenen Testkits geprüft und erwies sich als nicht reaktiv im Hinblick auf Antikörper gegen Hepatitis C (HCV) und Antikörper gegen das humane Immundefizienz-Virus (HIV). Kein Testverfahren kann jedoch mit vollständiger Sicherheit ausschließen, dass Produkte menschlichen Ursprungs infektiös sind. Alle Materialien menschlichen Ursprungs sind unter Einhaltung der universellen Vorsichtsmaßnahmen so zu handhaben, als ob sie eine Infektion übertragen könnten. Spender der Ausgangsmaterialien wurden auch auf Kreuzfeldt-Jakob-Krankheit (CJk) überprüft.

KONTRAINDIKATIONEN

CSCM-C enthält das Antibiotikum Gentamicinsulfat. Es ist anhand angemessener Vorsichtsmaßnahmen sicherzustellen, dass der Patient keine Sensitivität gegenüber diesem Antibiotikum aufweist.

ITALIANO

AVVERTENZA PER L'UE: solo per uso professionale.

INDICAZIONI PER L'USO

Il terreno Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) è indicato per l'uso nelle tecniche di riproduzione assistita che prevedono la manipolazione di gameti e di embrioni umani. Tali tecniche includono l'uso di CSCM-C come terreno di coltura dalla fecondazione al giorno 5/6 dello sviluppo embrionale in vitro.

DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Continuous Single Culture Complete è una soluzione innovativa ottimizzata per l'uso nel contesto di un sistema di coltura ininterrotto, senza cambi di piastra né ricambio di terreno.

Il terreno CSCM-C contiene albumina sierica umana (HSA) per una concentrazione proteica totale finale di 5 mg/ml e l'antibiotico gentamicina solfato (10 µg/l).

COMPOSIZIONE

<u>Sali e Ioni</u>	<u>Aminoacidi</u>
Cloruro di sodio	Alanina
Cloruro di potassio	Asparagina
Cloruro di calcio	Acido aspartico
Solfato di magnesio	Acido glutammico
Fosfato di potassio	Glicina
<u>Tampone</u>	Prolina
Bicarbonato di sodio	Serina
<u>Substrati energetici</u>	Arginina
Pinurato di sodio	Cistina
Glucosio	Istidina
Lattato di sodio	Isoleucina
<u>Antiossidante</u>	Leucina
EDTA	Lisina
Citrato di sodio	Metionina
<u>Dipeptide</u>	Fenilalanina
Alanil-glutammina	Teonina
<u>Indicatore di pH</u>	Triptofano
Rosso fenolo	Tirosina
<u>Antibiotico</u>	<u>Proteina</u>
Gentamicina solfato	Albumina sierica umana
	Acqua
	Qualità WFI (Acqua per iniezioni)

GARANZIA DI QUALITÀ

Il terreno CSCM-C 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 10⁻³.

Ciascun lotto di CSCM-C è stato sottoposto a test specifici diretti a valutare:

- la presenza di endotossine, mediante saggio del lisato di amebociti di Limulus (LAL) (≤1,00 EU/ml);
- la biocompatibilità, mediante saggio su embrioni di topo (embrioni unicellulari con ≥80% di blastocisti espanse a 96 ore);
- la sterilità mediante l'attuale test di sterilità USP <71>;
- la sopravvivenza degli spermatozoi umani, mediante test di sopravvivenza spermatica (≥70% della motilità originale a 24 ore).

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

SISTEMA TAMPONE

Il terreno CSCM-C utilizza bicarbonato di sodio come sistema tampone, ed è appositamente formulato per l'uso in un incubatore a CO₂.

ISTRUZIONI PER L'USO

CSCM-C è un terreno completo, pronto per l'uso, contenente albumina sierica umana (HSA). Non è necessaria l'integrazione proteica prima dell'uso.

BILANCIAMENTO

Prima dell'uso, pre-riscaldare il terreno CSCM-C a 37 °C e bilanciarlo al pH desiderato nel corso della notte in un incubatore al 5-6% di CO₂. Usare un volume di terreno sufficiente ai fini della preparazione delle piastre per il recupero degli ovociti, l'inseminazione e la coltura degli embrioni.

Le seguenti sono procedure generali basate sulle indicazioni per l'uso del terreno CSCM-C.

Fecundazione

Il giorno prima del prelievo degli ovociti, preparare le piastre per l'inseminazione con terreno CSCM-C ricoperto con uno strato di olio; nel corso della notte, pre-equilibrare le piastre a 37 °C in un incubatore a CO₂. Immediatamente dopo la raccolta e l'identificazione degli ovociti, collocarli nel terreno pre-equilibrato e rimettere la piastra nell'incubatore; incubarla per il periodo di tempo desiderato (1-4 ore) prima di procedere all'inseminazione nel contesto di una FIV convenzionale o di una FIV con ICSI (iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi).

FIV convenzionale

1. Dispensare in modo asettico gli spermatozoi (a una concentrazione consigliata di 50.000-100.000 spermatozoi mobili/ml) su ciascuna microgoccia contenente da 1 a 3 ovociti.

2. Rimettere la piastra per inseminazione nell'incubatore; controllarla a 16-20 ore dall'inseminazione per constatare la normale fecondazione degli ovociti.

FIV con ICSI

1. Almeno 1 ora dopo la decumulatione degli ovociti (ma non più di 4 ore dopo il prelievo degli stessi), estrarre gli ovociti decumulati dall'incubatore ed eseguire l'inseminazione con spermatozoi in base al protocollo ICSI standard del laboratorio di appartenenza.

2. Immediatamente dopo l'inseminazione, collocare da 1 a 3 ovociti inseminati in una goccia fresca sulla piastra per inseminazione pre-equilibrata; rimettere la piastra nell'incubatore e controllarla a 16-20 ore dall'inseminazione per constatare la normale fecondazione degli ovociti.

Coltura degli embrioni

Il giorno della fecondazione (un giorno prima della verifica della fecondazione), preparare le piastre per la coltura degli embrioni con terreno CSCM-C ricoperto con uno strato di olio; nel corso della notte, pre-equilibrare le piastre a 37 °C in un incubatore al 5-6% di CO₂.

Dopo la verifica della fecondazione con l'identificazione di ovociti normalmente fecondati (presenza di due pronuclei e due globuli polari), trasferire gli zigoti a 2PN nella piastra di coltura con terreno CSCM-C pre-equilibrato preparata in precedenza. Si consiglia di consentire la crescita degli embrioni in un sistema di coltura continuo e ininterrotto, senza alcun cambio di terreno, fino al raggiungimento dello stadio dello sviluppo desiderato (non oltre al giorno 5/6 dello sviluppo).

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:
Il prodotto deve essere utilizzato entro otto (8) settimane dall'apertura.

Il prodotto contiene materiale di origine umana; nel tempo è quindi possibile assistere alla formazione di precipitato proteico in fase di conservazione o di coltura. Questo precipitato proteico non ha alcun effetto noto sulle prestazioni del prodotto.

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.

Non utilizzare come prodotto iniettabile.

AVVERTENZA: 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.

UE: le misure standard per la prevenzione delle infezioni derivanti dall'utilizzo di medicinali preparati con sangue o plasma umano includono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei pool di plasma per il rilevamento di specifici marcatori di infezione, e l'inclusione di fasi della produzione efficaci ai fini dell'inattivazione e della rimozione del virus. Nonostante ciò, quando si somministra un prodotto medicinale preparato da plasma o sangue umano, non è possibile escludere in modo assoluto la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Ciò vale anche per virus e altri patogeni sconosciuti o emergenti. Non sono state segnalate trasmissioni di virus confermate derivanti dall'utilizzo di albumina prodotta in osservanza delle specifiche della Farmacopea europea con procedimenti stabiliti. Si consiglia vivamente di registrare il nome e il numero di lotto di qualsiasi terreno di coltura per tecniche di riproduzione assistita di FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. somministrato a una paziente al fine di mantenere l'associazione tra la paziente e il lotto del prodotto.

USA: il terreno CSCM-C contiene albumina sierica umana (HSA). Il materiale di origine umana usato per realizzare questo prodotto è stato sottoposto a test con kit autorizzati dalla FDA ed è risultato non reattivo agli anticorpi del virus dell'epatite C (HCV) e del virus dell'immunodeficienza umana (HIV). Tuttavia, nessun metodo di analisi può offrire la certezza assoluta che i prodotti derivati da materiale umano non siano infettivi. Trattare tutti i materiali di origine umana come potenzialmente in grado di trasmettere infezioni, adottando precauzioni universali. I donatori di materiale di origine umana sono stati sottoposti anche a screening per la malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ).

CONTROINDICAZIONI

Il terreno CSCM-C contiene l'antibiotico gentamicina solfato. Adottare le opportune precauzioni per assicurarsi che la paziente non presenti sensibilità a questo antibiotico.

ADVERTENCIA PARA LA UE: solo para uso profesional.

INDICACIÓN DE USO

El Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) está indicado para su uso en procedimientos de reproducción asistida en los que se manipulan embriones y gametos humanos. Estos procedimientos incluyen el uso del CSCM-C como medio de cultivo desde el momento de la fecundación hasta el día 5/6 de desarrollo.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

El Continuous Single Culture Complete es una solución novedosa optimizada para su uso en un sistema de cultivo ininterrumpido sin cambio de placas ni renovación del medio.

El CSCM-C contiene albumina sérica humana (HSA) con una concentración final de la proteína de 5 mg/ml y el antibiótico sulfato de gentamicina (10 µg/l).

COMPOSICIÓN:

<u>Saltes e iones</u>	<u>Aminoácidos</u>
Cloruro sódico	Alanina
Cloruro potásico	Asparagina
Cloruro cálcico	Ácido aspártico
Sulfato magnésico	Ácido glutámico
Fosfato potásico	Glicina
<u>Sistemas tampón</u>	Arginina
Bicarbonato sódico	Serina
<u>Sustratos energéticos</u>	Cistina
Piruvato sódico	Histidina
Glucosa	Isoleucina
Lactato sódico	Leucina
<u>Antioxidante</u>	Lisina
EDTA	Metionina
Citrato sódico	Fenilalanina
Dipeptido	Treonina
Alanil-glutamina	Triptófano
Indicador del pH	Tirosina
Rojo de fenol	Proteína
Antibiótico	Albumina sérica humana
Sulfato de gentamicina	Agua
	Calidad de agua para inyectables

GARANTÍA DE CALIDAD

El CSCM-C se filtra a través de membranas y se procesa en condiciones asépticas conforme a procesos de fabricación validados para conseguir un nivel de garantía de esterilidad (SAL) de 10⁻³.

Cada lote de CSCM-C es sometido a análisis de: Endotoxinas por métodos LAL (lisado de amebocitos de limulus) (<1,00 UE/ml) Biocompatibilidad por ensayo de embriones de ratón (estado de una célula con ≥80 % de blastocistos expandidos a las 96 horas) Esterilidad, por el vigente ensayo de esterilidad <71> de la USP Ensayo de supervivencia de espermatozoides humanos (HSSA) (movilidad ≥70 % a las 24 horas)

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

SISTEMA TAMPÓN

El CSCM-C utiliza bicarbonato sódico como sistema tampón. Está diseñado específicamente para ser utilizado en una incubadora de CO₂.

INSTRUCCIONES DE USO

El CSCM-C es un medio completo y listo para usar que contiene albumina sérica humana (HSA). No es necesario añadir suplemento proteico antes del uso.

EQUILIBRIO

Antes de ser utilizado, el CSCM-C debe precalentarse a 37 °C y equilibrarse al pH deseado durante una noche en una incubadora con 5-6 % de CO₂. Se necesitará un volumen suficiente de medio para preparar las placas de recuperación de ovocitos, inseminación y cultivo de embriones.

A continuación se describen los procedimientos generales relacionados con las indicaciones de uso de CSCM-C.

Fecundación:

El día antes de la recuperación de ovocitos, preparar las placas de inseminación con el CSCM-C revestido de aceite y preequilibrar durante la noche a 37 °C en una incubadora de CO₂. Inmediatamente después de la captación e identificación de los ovocitos, coloque estos en el medio preequilibrado y vuelva a meterlo en la incubadora durante el periodo deseado (1-4 horas) antes de proceder a la inseminación (mediante FIV convencional o ICSI).

FIV convencional:

1. Se recomienda dispensar en condiciones asépticas 50 000-100 000/ml de espermatozoides móviles por cada micropota que contenga 1-3 ovocitos.
2. Volver a poner la placa de inseminación en la incubadora y comprobar si la fecundación es normal 16-20 horas después de la inseminación.

Microinyección espermática intracitoplásmica (ICSI):

1. Al menos 1 hora después de la decumulación de los ovocitos (y en ningún caso más de 4 horas después de la recuperación de los ovocitos), retirar los ovocitos decumulados de la incubadora e inseminarlos con espermatozoides siguiendo el protocolo estándar de ICSI de su laboratorio concreto.
2. Inmediatamente después de la inseminación, poner 1-3 ovocitos inseminados en una gota limpia de la placa de inseminación preequilibrada, volver a poner la placa en la incubadora y comprobar si la fecundación es normal 16-20 horas después de la inseminación.

Cultivo de embriones:

El día de la fecundación (un día antes de evaluar dicha fecundación), preparar las placas de cultivo de embriones con CSCM-C revestido de aceite y preequilibrar durante la noche a 37 °C en una incubadora de CO₂ al 5-6 %.

Tras realizar las evaluaciones de fecundación y comprobar que se ha producido una fecundación normal (dos pronúcleos y dos corpúsculos polares), transferir los cigotos en estadio 2PN a la placa de cultivo de CSCM-C preequilibrada y preparada con antiorfidad. Se recomienda dejar que los embriones crezcan en un sistema de cultivo continuo e ininterrumpido sin cambiar el medio, hasta que se alcance el estado de desarrollo deseado (hasta el día 5/6 de desarrollo).

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 2 °C y 8 °C. No congelar ni exponer a temperaturas superiores a 39 °C.

Validez después de la apertura del frasco: Tras abrirlo, el producto debe usarse en un plazo de ocho (8) semanas.

Como el producto contiene material de origen humano, con el tiempo puede formarse algún precipitado proteico durante su almacenamiento o cultivo. Este precipitado proteico no tiene ningún efecto conocido en el rendimiento del producto.

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.

No apto para uso inyectable.

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

UE: Entre las medidas estándar para la prevención de infecciones derivadas del uso de productos médicos elaborados a partir de sangre y plasma humanos cabe mencionar, entre otras, la selección de donantes, la evaluación de donaciones individuales y de reservas de plasma para la identificación de marcadores específicos de infección y la inclusión de procedimientos de elaboración eficaces para la inactivación o eliminación de virus. A pesar de lo anterior, al administrar productos medicinales elaborados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede descartar por completo la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esta advertencia cabe aplicarla también a virus desconocidos o emergentes y a otros patógenos. No se ha informado de ningún contagio demostrado de algún virus por el uso de albumina elaborada de acuerdo con las especificaciones de la Farmacopea Europea mediante procesos estables. Se recomienda encarecidamente que, cada vez que se administre a una paciente un medio de cultivo perteneciente a los productos para la reproducción de FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., se registren el nombre y el número de lote del producto con la finalidad de conservar el nexo entre la paciente y el lote del producto.

EE. UU.: El CSCM-C contiene albumina sérica humana (HSA). El material de origen humano utilizado en la preparación de este producto ha sido analizado con kits aprobados por la FDA de EE. UU. y se ha determinado que dicho material no muestra reactividad con los anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) ni con los anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Sin embargo, ningún método analítico ofrece garantías absolutas de que los productos de origen humano no sean infecciosos. Se aconseja manipular todos los materiales de origen humano como si fueran susceptibles de transmitir infecciones. Para ello, se deben tomar precauciones de carácter universal. Los donantes también fueron sometidos a análisis de detección de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

CONTRAINDICACIÓN

El CSCM-C contiene el antibiótico 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

Continuus Single Culture Complete (CSCM-C) est destiné à être utilisé pour la manipulation des gamètes et des embryons humains lors des techniques de procréation médicalement assistée, ce qui comprend l'utilisation de CSCM-C comme milieu de culture de la fécondation au cinquième/sixième jour du développement *In vitro*.

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Continuus Single Culture Complete est une solution nouvelle optimisée pour être utilisée dans un système de culture continu, sans changement de boîte de Pétri ou renouvellement du milieu.

CSCM-C contient de l'albumine sérique humaine (HSA) avec une concentration finale totale de protéines de 5 mg/ml et 10 µg/l de sulfate de gentamicine (antibiotique).

COMPOSITION :

Sels et ions	Acides aminés
Chlorure de sodium	Alanine
Chlorure de potassium	Asparagine
Chlorure de calcium	Acide aspartique
Sulfate de magnésium	Acide glutamique
Phosphate de potassium	Glycine
Tampon	Proline
Bicarbonate de sodium	Sérine
Substrats énergétiques	Arginine
Pyruvate de sodium	Cystine
Glucose	Histidine
Lactate de sodium	Isoleucine
Antioxydant	Leucine
EDTA	Méthionine
Citrate de sodium	Phénylalanine
Dipeptide	Thréonine
Alanyl-glutamine	Tryptophane
Indicateur de pH	Tyrosine
Rouge de phénol	Protéine
<u>Antibiotique</u>	Albumine sérique humaine
Sulfate de gentamicine	<u>Eau</u>
	Quantité WFI

ASSURANCE QUALITE

CSCM-C est une membrane filtrée et traitée 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 10⁻³.

Chaque lot de CSCM-C a subi les tests suivants :

- Contenu en endotoxines par la méthode LAL (≤ 1,00 EU/ml)
- Test de biocompatibilité par le test sur embryon de souris (une seule cellule ≥ 80 % du taux de blastocystes développés à 96 heures)
- Stérilité par les tests de stérilité courants de la pharmacopée américaine (USP) <71>
- Test de survie des spermatozoïdes humains (HSSA) (≥ 70 % de la motilité à 24 heures)

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

SYSTEME TAMPON

CSCM-C utilise un système tampon composé de bicarbonate de sodium. Ce système est spécialement conçu pour une utilisation dans une étuve à CO₂.

MODE D'EMPLOI

CSCM-C est un milieu prêt à l'emploi complet contenant de l'albumine sérique humaine (HSA). Il n'est pas nécessaire d'ajouter un supplément protéique avant l'utilisation.

ÉQUILIBRAGE

CSCM-C doit être préchauffé à 37 °C et équilibré au pH désiré jusqu'au lendemain dans une étuve à 5-6 % de CO₂ avant utilisation. Un volume suffisant de milieu est nécessaire pour la préparation des boîtes de prélèvement d'ovocytes, d'insémination et de culture d'embryons.

Voici les procédures générales pour les indications d'utilisation de CSCM-C.

Fécondation :

Un jour avant la récupération des ovocytes, préparer les boîtes d'insémination avec du CSCM-C recouvert d'huile et pré-équilibré jusqu'au lendemain à 37 °C dans une étuve à CO₂. Immédiatement après le prélèvement et l'identification des ovocytes, les placer dans le milieu pré-équilibré et les remettre dans l'étuve pendant la période désirée (1 à 4 heures) avant l'insémination par FIV traditionnelle ou IICS.

FIV traditionnelle :

- Il est recommandé de distribuer de façon aseptique 50 000 à 100 000 spermatozoïdes mobiles par ml par micro-gouttelettes contenant 1 à 3 ovocytes.
- Remettre la boîte d'insémination dans l'étuve et vérifier que la fécondation se poursuit normalement 16 à 20 heures après l'insémination.

Injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (IICS) :

- Une heure au moins après la denudation ovocytaire (et pas plus de 4 heures après la récupération des ovocytes), retirer les ovocytes dénudés de l'étuve et les inséminer avec du sperme conformément au protocole d'IICS standard du laboratoire.
- Immédiatement après l'insémination, placer 1 à 3 ovocytes inséminés dans une gouttelette fraîche du milieu d'insémination pré-équilibré, remettre la boîte dans l'étuve et vérifier que la fécondation se poursuit normalement 16 à 20 heures après l'insémination.

Culture des embryons :

Le jour de la fécondation (un jour avant l'évaluation de la fécondation), préparer les boîtes de culture des embryons avec du CSCM-C recouvert d'huile et pré-équilibré jusqu'au lendemain à 37 °C dans une étuve à 5-6 % de CO₂.

À la suite des évaluations de la fécondation et de la confirmation de son déroulement (deux pronucleus et deux globules polaires), transférer les zygotes ZPN dans la boîte de culture de CSCM-C pré-équilibré préalablement préparée. Il est recommandé de permettre aux embryons de se développer dans un système de culture continu ininterrompu, sans changer de milieu, jusqu'à ce que le stade de développement désiré soit atteint (jusqu'au cinquième/sixième jour de développement).

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 STABILITE

Conserver les flacons non enflamés 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 suivant son ouverture.

Le produit contenant du matériel d'origine humaine, il peut produire un précipité de protéine pendant le stockage ou en culture, au cours du temps. Ce précipité de protéine n'aurait aucun effet sur les performances du produit.

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.

Ce milieu n'est pas une solution injectable.

MISE EN GARDE : 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.

UE : Les mesures standard permettant d'éviter les infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent notamment la sélection des donneurs, le déstase des dons individuels et des pools de plasma pour des marqueurs d'infections spécifiques et l'inclusion d'étapes de fabrication efficaces pour l'inactivation et/ou l'élimination de virus. En dépit de ces mesures, lorsque des produits médicinaux fabriqués à partir de sang ou de plasma humain sont administrés à un patient, la possibilité de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclue. Cela s'applique également aux virus inconnus ou émergents et autres pathogènes. Aucun cas prouvé de transmission virale n'a été rapporté avec l'albumine fabriquée conformément à la pharmacopée européenne selon des procédés établis. Lors de chaque administration d'un milieu de culture pour la procréation de FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. à un patient, il est vivement recommandé d'enregistrer le nom et le numéro de lot du produit afin d'établir un lien entre le patient et le lot du produit.

USA : CSCM-C contient de l'albumine sérique humaine (HSA). Le matériel d'origine humaine utilisé dans la fabrication de ce produit a été testé par des kits approuvés par la FDA. Aucune réaction n'a été observée avec les anticorps du virus de l'hépatite C (VHC) ni avec ceux dirigés contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Cependant, il n'y a pas de méthode d'analyse qui permette de garantir de façon absolue que les produits d'origine humaine ne sont pas contaminés. Manipuler tout matériel d'origine humaine comme s'il était susceptible de transmettre une infection en utilisant les précautions d'usage universelles. Les donneurs à l'origine de ce matériel ont tous subi un test de dépistage de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (CJD).

CONTRE-INDICATIONS

CSCM-C contient du sulfate de gentamicine (antibiotique). 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 Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) foi concebido para utilização em técnicas de reprodução assistida que incluam a manipulação de gâmetas e embriões humanos. Estas técnicas incluem a utilização do CSCM-C como meio de cultura até ao 5.^o/6.^o dia de desenvolvimento *in vitro*.

DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

O Continuous Single Culture Complete é uma solução inovadora, otimizada para utilização num sistema de cultura ininterrupto, sem mudança de placa nem renovação do meio.

O CSCM-C contém albumina sérica humana (HSA) para uma concentração de proteína total final de 5 mg/ml e o antibiótico sulfato de gentamicina (10 µg/l).

COMPOSIÇÃO:

	<u>Aminoácidos</u>
<u>Sais e íões</u>	Alanina
Cloreto de sódio	Asparagina
Cloreto de potássio	Ácido aspártico
Cloreto de cálcio	Ácido glutâmico
Sulfato de magnésio	Glicina
Fosfato de potássio	Prolina
<u>Tempero</u>	Serina
Bicarbonato de sódio	Arginina
<u>Substratos energéticos</u>	Cistina
Piruvato de sódio	Histidina
Glucose	Isoleucina
Lactato de sódio	Leucina
<u>Antioxidante</u>	Lisina
EDTA	Metionina
Citrato de sódio	Fenilalanina
Dipeptídeo	Teorina
Alanil-glutamina	Triptofano
Indicador de pH	Tirosina
Vermelho de fenol	Proteína
<u>Antibiótico</u>	Albumina sérica humana
Sulfato de gentamicina	Água
	Qualidade WFI (água p/ preparações injetáveis)

GARANTIA DE QUALIDADE

O CSCM-C 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 10⁻³.

Cada lote de CSCM-C é submetido aos seguintes testes: Endotoxinas pelo ensaio de lisado de amebócitos de Limulus (LAL) (< 1,00 UE/ml) Biocompatibilidade pelo ensaio em embrião de rato (uma célula ≥ 80% blastocistos expandidos às 96 h) Esterilidade pelos testes de esterilidade do capítulo 71 da versão atual da USP (Farmacopeia dos EUA) Ensaio de sobrevivência de espermia humano (HSSA) (motilidade ≥ 70% às 24 h)

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

SISTEMA TAMPAO

O CSCM-C utiliza bicarbonato de sódio como sistema de tamponamento. Este foi especificamente concebido para utilizar numa incubadora de CO₂.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

O CSCM-C é um meio completo, pronto a utilizar, que contém albumina sérica humana (HSA). Não é necessário adicionar qualquer proteína antes da utilização.

EQUILIBRIO

O CSCM-C deve ser pré-aquecido a 37 °C e equilibrado até ao pH pretendido durante a noite numa incubadora com 5%–6% de CO₂ antes da utilização. É necessário um volume suficiente de meio para que possam ser preparadas placas de colheita de óocitos, de inseminação e de cultura embrionária.

Em seguida, são apresentadas as técnicas gerais para as indicações de utilização do CSCM-C.

Fertilização:

No dia anterior à colheita de óocitos, prepare as placas de inseminação com CSCM-C coberto com óleo, deixando previamente atingir os 37 °C durante a noite numa incubadora de CO₂. Imediatamente após a colheita e a identificação dos óocitos, coloque os óocitos no meio pré-equilibrado e volte a colocar na incubadora durante o período desejado (1–4 horas) antes da inseminação por IVF convencional ou ICSI.

IVF convencional:

1. Recomenda-se a dispensa assética de 50 000/ml a 100 000/ml de espermia móvel por micropgota contendo 1–3 óocitos.

2. Volte a colocar a placa de inseminação na incubadora e verifique se a fertilização normal ocorreu 16–20 horas após a inseminação.

Injeção de espermia intracitoplasmática (ICSI):

1. Após um mínimo de 1 hora após o desmudamento ocotário (e não mais de 4 horas após a colheita de óocitos), retire os óocitos desnudados da incubadora e insere-os com espermia de acordo com o protocolo padrão para a ICSI do laboratório onde trabalha.

2. Imediatamente após a inseminação, coloque 1–3 óocitos/inseminados numa gota fresca da placa de inseminação pré-equilibrada, volte a colocar a placa na incubadora e verifique se a fertilização normal ocorreu 16–20 horas após a inseminação.

Cultura embrionária:

No dia da fertilização (um dia antes da avaliação da fertilização), prepare as placas de cultura embrionária com CSCM-C coberto com óleo, deixando previamente atingir os 37 °C durante a noite numa incubadora com 5%–6% de CO₂.

Após as avaliações da fertilização com a identificação da presença de fertilização normal (dois pronúcleos e dois corpos polares), transfira os zigotos 2PN para a placa de cultura de CSCM-C pré-equilibrada anteriormente preparada. Recomenda-se que se deixem os embriões crescer num sistema de cultura contínuo e ininterrupto, sem mudança de meio, até chegarem à fase de desenvolvimento pretendida (até ao 5.^o/6.^o dia de desenvolvimento).

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

Conservar 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:

O produto deve ser utilizado no prazo de oito (8) semanas após a abertura.

Como o produto contém material de origem humana, poderá ocorrer algum precipitado proteico durante a conservação ou na cultura ao longo do tempo. Não se conhecem efeitos deste precipitado de proteínas no desempenho do produto.

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 substituição 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.

Não se destina a ser injetado.

CUIDADO: 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.

UE: as medidas convencionais destinadas a prevenir infeções resultantes da utilização de medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano incluem a seleção de doadores, o rastreio de doações individuais e de bancos de plasma para deteção de marcadores específicos de infeção e a inclusão de etapas de fabrico eficazes para a inativação/ eliminação de vírus. Não obstante estes cuidados, não é possível excluir totalmente a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos quando se administram produtos medicamentosos preparados a partir de sangue ou plasma humano. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes, bem como a outros agentes patogénicos. Não existem relatórios de transmissão viral comprovada com albumina fabricada de acordo com as especificações da Farmacopeia Europeia e segundo processos estabelecidos. Recomenda-se vivamente que, sempre que produtos de meios reprodutivos da FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. sejam administrados a um doente, se registe o nome e o número de lote do produto, de modo a manter uma ligação entre cada doente e o lote do produto.

EUA: o CSCM-C contém albumina sérica humana (HSA). Os materiais de origem humana usados no fabrico deste produto foram testados com kits aprovados pela FDA, tendo-se revelado não reativos aos anticorpos da hepatite C (VHC) e aos anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (VIH). No entanto, nenhum método de teste oferece garantia absoluta de que os produtos derivados de materiais de origem humana não sejam infecciosos. Manuseie todos os materiais de origem humana como potencialmente passíveis de transmitir infeções, adotando precauções universais. Os dadores do material de origem também foram submetidos a testes para despiste da doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ).

CONTRAINDICAÇÕES

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

ČEŠTINA

UPOZORNĚNÍ PRO EU: Jen pro profesionální použití.

INDIKACE PRO POUŽITÍ

Medium Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) je určeno k použití při postupech asistované reprodukce, které zahrnují manipulaci s lidskými gametami a embryi. Při těchto postupech se CSCM-C používá jako kultivační médium od oplodnění do 5.–6. dne vývoje in vitro.

POPIS PROSTŘEDKU

Continuous Single Culture Complete je inovační roztok optimalizovaný k použití v systému kontinuální kultivace bez změn mísek či výměny média.

CSCM-C obsahuje lidský sérový albumin (HSA) k celkové konečné koncentraci proteinu 5 mg/ml a antibiotikum gentamicin-sulfát (10 µg/l).

SLOŽENÍ:

Soli a ionty	Aminokyseliny
Chlorid sodný	Alanin
Chlorid draselný	Asparagin
Chlorid vápenatý	Kyselina asparagová
Síran hořečnatý	Kyselina glutamová
Fosforečnan draselný	Glycin
Plněr	Prolin
Hydrogenulfičitan sodný	Seřin
Energetické substráty	Arginin
Pyruvát sodný	Cystin
Glukóza	Histidin
Mléčnan sodný	Isoleucin
Antioxidanti	Leucin
EDTA	Lysin
Citronan sodný	Methionin
Dípeptid	Fenylalanin
Alaninylglutamin	Threonin
Indikátor pH	Tryptofan
Fenolová červeně	Tyrosin
Antibiotikum	Protein
Gentamicin-sulfát	Lidský sérový albumin
	Voda
	V kvalitě vody pro injekci

ZAJIŠTĚNÍ KVALITY

CSCM-C je filtrováno přes membránu a asepticky zpracováno podle výrobních metod, které byly validovány pro úroveň zajištění sterility (SAL) 10⁻³.

Každá šarže CSCM-C je testována na:

endotoxin testem Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤ 1,00 EU/ml),
biokompatibilitu testem na myších embryích (jednobuněčné při ≥ 80 % expandované blastocystě 96 h),
sterilitu aktuálně používaným testem na kontrolu sterility podle tékopisu USA <71>,
přežití lidských spermií testem Human Sperm Survival Assay (HSSA) (≥ 70 % motility po 24 hodinách).

PUFRAČNÍ SYSTÉM

CSCM-C používá jako pufrační systém hydrogenuhličitan sodný. Ten je specificky určen k použití v CO₂ inkubátoru.

NÁVOD K POUŽITÍ

CSCM-C je kompletní médium připravené k použití, které obsahuje lidský sérový albumin (HSA). Před použitím není nutné přidávat protein.

EKUIBRACE

CSCM-C je před použitím třeba přes noc ohřát na 37 °C a ekvilibrovat na požadované pH v 5–6% CO₂ inkubátoru. Je nutné zajistit objem média, který bude postačovat k přípravě mísek pro výběr oocytů, inseminaci a kultivaci embryí.

Níže uvádíme obecné postupy pro indikace pro použití CSCM-C.

Oplodnění:

Den před odběrem oocytů připravte inseminační mísku s CSCM-C pod vrstvou oleje a přes noc proveďte předběžnou ekvilibraci na 37 °C v CO₂ inkubátoru. Umístěte oocytův imed po odběru a identifikaci do předem ekvilibrovaného média a vraťte do inkubátoru na potřebnou dobu (1–4 hodiny) před inseminací konvenční metodou IVF nebo ICSI.

Konvenční IVF:

1. Doporučuje se asepticky nadávkovat 50 000–100 000/ml motilních spermií na mikrokapku obsahující 1–3 oocytů.
2. Vraťte inseminační mísku do inkubátoru a 16–20 hodin po inseminaci zkontrolujte normální oplodnění.

Intracytoplazmatická injekce

spermií (ICSI):

1. Nejméně 1 hodinu po obnazeení oocytů (maximálně však do 4 hodin po odběru oocytů) vyměňte obnazené oocytův z inkubátoru a inseminujte spermií podle standardního protokolu ICSI používaného vaší laboratoří.
2. Imed po inseminaci umístěte 1–3 inseminované oocytův do čerstvé kapky v předem ekvilibrované inseminační mísce. vraťte mísku do inkubátoru a 16–20 hodin po inseminaci zkontrolujte normální oplodnění.

Kultivace embryí:

V den oplodnění (jeden den před vyhodnocením oplodnění) připravte mísky ke kultivaci embryí s CSCM-C pod vrstvou oleje a přes noc proveďte předběžnou ekvilibraci na 37 °C v 5–6% CO₂ inkubátoru.

Po vyhodnocení oplodnění se stanovením normálního oplodnění (dvě prvojádra a dvě pólová tělíška) přenesete zygoty se dvěma prvojádry do předem připravené a ekvilibrované kultivační mísky s CSCM-C. Doporučuje se nechat embrya růst v systému kontinuální, nepřerušité kultivace bez výměny média, dokud není dosaženo požadované fáze vývoje (až do 5.–6. dne vývoje).

Další informace o použití těchto výrobků každá laboratoř získá ve vlastních laboratorních metodách a protokolech vypracovaných a optimalizovaných specificky pro její konkrétní zdravotnický program.

PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ A STABILITA

Neodvěvené lahve uchovávejte v chladničce při teplotě od 2 °C do 8 °C.

Nezmrazujte a nevstavujte teplotám vyšším než 39 °C.

Trvanlivost po otevření lahve:

Výrobek se musí použít do osmi (8) týdnů po otevření.

Jelikož výrobek obsahuje lidský zdrojový materiál, může za určitou dobu při skladování nebo kultivaci dojít k tvorbě proteinové sraženiny. Není známo, že by tato proteinová sraženina měla vliv na funkci výrobku.

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ A VAROVÁNÍ

Tento prostředek je určen k použití pracovníky školenými v postupech asistované reprodukce. Tyto postupy zahrnují zamyšlenou aplikaci, pro kterou je prostředek určený.

Za sledovatelnost prostředku a dodržování platných státních předpisů týkajících se sledovatelnosti odpovídá podle situace zdravotnické zařízení; v němž je prostředek používán.

Nepoužívejte žládnou lahev s médiem, které obsahuje částičky, je zakalené nebo není světle oranžové.

Není určeno pro injekční použití.

POZOR: Aby se zabránilo problémům s kontaminací, dodržujte při manipulaci aseptické postupy a zlikvidujte případný zbytek média v lahvi nebo lahvičce, které po otevření vykazují známky kontaminace.

EU: Standardní opatření k prevenci infekcí při používání léčivých přípravků získávaných z lidské krve nebo plazmy zahrnují výběr dárců, screening jednotlivých darovaných produktů a sdržené plazmy na přítomnost specifických markerů infekce a zařazení účinných kroků k inaktivaci/odstranění virů do výrobního postupu. Navzdory tomu neze při podávání léčivých přípravků získaných z lidské krve nebo plazmy možnost přenosu infekčních činitelů zcela vyloučit. To se také týká neznámých či nově objevených virů a jiných patogenů. V případě albuminu vyráběného zavedenými postupy podle specifikací Evropského tékopisu nebyly hlášeny žádné případy prokázáného přenosu virů. Pokudžé, když je pacientce podáno kultivační médium ze sortimentu reprodukčních médií FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., důrazně doporučujeme zapsat jeho název a číslo šarže, aby byla zachována souvztažnost mezi pacientkou a šarží přípravku.

USA: CSCM-C obsahuje lidský sérový albumin (HSA). Lidský zdrojový materiál použitý k přípravě tohoto výrobku byl testován soupravami schválenými FDA a shledán nereaktivním vůči protilátkám proti viru hepatitidy C (HCV) a viru lidské imunodeficiency (HIV). Žádná zkušební metoda však nemůže zcela zaručit, že přípravky získávané z lidských zdrojů nejsou infekční. Se všemi materiály z lidských zdrojů zacházejte, jako by u nich byla možnost přenosu infekce a zachovávejte všeobecná bezpečnostní opatření. Dárci zdrojového materiálu také prošli screeningem na Creutzfeldt-Jakobovu nemoc.

KONTRAINDIKACE

CSCM-C obsahuje antibiotikum gentamicin-sulfát. Vhodným preventivním postupem ověřte, že pacientka není senzitivní na toto antibiotikum.

DANSK

REGEL FOR EU : Kun til professionel brug.

INDIKATIONER FOR ANVENDELSE

Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) er beregnet til brug ved assisteret reproduktionsprocedurer, som inkluderer manipulation af humane gameter og embryoer. Disse procedurer inkluderer brugen af CSCM-C som dyrkningsmedium fra fertilisering til og med 5./6. udviklingsdag in vitro.

BESKRIVELSE AF PRODUKTET

Continuous Single Culture Complete er en helt ny opløsning, der er optimeret til brug i et uforstyrret dyrkningsssystem uden skift af skåle eller fornyelse af medium.

CSCM-C indeholder humant serumalbumin (HSA) til en endelig samlet proteinkoncentration på 5 mg/ml og antibiotikumet gentamicinsulfat (10 µg/l).

SAMMENSÆTNING:

	Aminosyrer
Salte og ioner	Alanin
Natriumklorid	Asparagin
Kaliumklorid	Asparaginsyre
Kalciumklorid	Glutaminsyre
Magnesiumsulfat	Glycin
Kaliumbostaf	Prolin
Buffer	Serin
Natriumbikarbonat	Arginin
Energi substrater	Cystin
Natriumpyruvat	Histidin
Glukose	Isoleucin
Natriumlaktat	Leucin
Antioxidant	Lysin
EDTA	Methionin
Natriumcitrat	Phenylalanin
Dipeptid	Threonin
Alanylglutamin	Tryptofan
pH-indikator	Tyrosin
Rød fenol	Protein
Antibiotikum	Humant serumalbumin
Gentamicinsulfat	Vand
	Af kvalitet til injektionsvæske

KVALITETSSIKRING

CSCM-C er membranfiltreret og aseptisk fremstillet iht. procedurer, som er blevet valideret og opfylder et sterilitetskringsniveau (SAL) på 10⁻³.

Hvert CSCM-C-parti er testet for:

- Endotoxin med Limulus Amebocyte Lysate- (LAL) metoden (≤ 100 EU/ml)
- Biokompatibilitet ved analyse af museembryo (encellet ved ≥ 80 % ekspanderet blastocyst 96 h)
- Sterilitet med den aktuelle United States Pharmacopeia-test (USP) <71>
- Human Sperm Survival Assay (HSSA) (≥ 70 % modifitet efter 24 h)

Alle resultater rapporteres på et partisspecifikt analysecertifikat (Certificate of Analysis), som kan fås efter anmodning.

BUFFERSYSTEM

CSCM-C bruger natriumbikarbonat som buffersystem. Det er specifikt fremstillet til brug i en CO₂-inkubator.

BRUGSANVISNING

CSCM-C er et komplet, brugsklart medium, der indeholder humant serumalbumin (HSA). Det er ikke nødvendigt at tilsætte protein før brug.

ÆKUILIBRERING

CSCM-C skal forvarmes til 37 °C og ækvilibreres til den ønskede pH-værdi natten over i en 5-6 % CO₂-inkubator før brug. Det er nødvendigt med en tilstrækkelig mængde medium, så der kan forberedes udtagning af oocytter, insemination og skåle til embryodyrkning.

Følgende er generelle procedurer for indikationer for anvendelse af CSCM-C.

Fertilisering:

Klargør insemineringsskåle med CSCM-C dækket med olie på dagen før udtagning af oocytter, og præ-ækvilibrer dem natten over til 37 °C i en CO₂-inkubator. Anbring oocytterne i det præ-ækvilibrerede medium umiddelbart efter oocyttsamling og -identifikation, og sæt dem tilbage i inkubatoren i den ønskede periode (1-4 timer) før inseminering med konventionel IVF eller ICSI.

Konventionel IVF:

1. Det anbefales aseptisk at dispensere 50.000-100.000/ml motile sædceller pr. mlkrødråbe indeholdende 1-3 oocytter.
2. Sæt inseminationsskålen tilbage i inkubatoren, og kontroller for normal fertilisering 16-20 timer efter inseminering.

Intracytoplasmatisk sædcelleinjektion (ICSI):

1. Mindst 1 time efter denudering af oocytterne (og højst 4 timer efter udtagning af oocytterne) tages de denuderede oocytter ud af inkubatoren og insemineres med sæd ifølge laboratoriets standardprotokol for ICSI.
2. Straks efter insemination lægges 1-3 inseminerede oocytter i en frisk dråbe fra den præ-ækvilibrerede inseminationsskål, og skålen sættes i inkubatoren igen. Undersøg om fertiliseringen er normal 16-20 timer efter insemination.

Dyrkning af embryoer:

På dagen for fertilisering (én dag inden vurdering af fertiliseringen) forberedes skåle til dyrkning af embryoer med CSCM-C, som dækkes med olie og præ-ækvilibreres natten over ved 37 °C i en 5-6 % CO₂-inkubator.

Når fertiliseringen er vurderet, og der er identificeret tilstedeværende normal fertilisering (to pronudeli og to polære legemer), overføres 2PN-zygoter til den præ-ækvilibrerede dyrkningskål med CSCM-C, der er forberedt tidligere. Det anbefales at lade embryoerne vokse i et kontinuerligt, uforstyrret dyrkningsystem, uden at der skiftes medium, før det ønskede udviklingsstadium er nået (op til 5./6. dag i udviklingen).

For yderligere oplysninger om brug af disse produkter skal hvert laboratorium følge sine egne procedurer og protokoller, som er blevet specifikt udviklet og optimeret til laboratoriets eget medicinske program.

ANVISNINGER FOR OPBEVARING OG STABILITET

Uåbnede flasker opbevares i køleskab ved 2-8 °C.

Må ikke fryses eller udsættes for temperaturer over 39 °C.

Holdbarhed efter flask åbning:

Produktet skal anvendes inden for otte (8) uger fra åbning.

Da der forekommer humant kildemateriale i produktet, kan det udvikle proteinbundfald under opbevaring eller dyrkning over tid. Dette proteinbundfald vidnes ikke at have en indvirkning på produktets ydeevne.

FORHOLDSREGLER OG ADVARSLER

Dette produkt er beregnet til brug af personale, der er uddannet i assisteret reproduktionsprocedurer. Disse procedurer inkluderer den anvendelse, som produktet er beregnet til.

Den institution, som bruger produktet, er ansvarlig for at opretholde sporbarheden af produktet og skal, hvor det er muligt, overholde gældende, nationale bestemmelser for sporbarhed.

Anvend ikke flasker med medium, som indeholder partikler, er uklart eller ikke er svagt orange.

Ikke til injektion.

FORSIGTIG: Undgå problemer med kontamination ved at bruge aseptiske teknikker, og bortskaf eventuelt overskydende medium, der viser tegn på kontamination efter åbning.

EU: Standardforanstaltninger til forebyggelse af infektioner, der skyldes brug af lægemidler forberedt af humant blod eller plasma, inkluderer udvælgelse af donorer, screening af individuelle donationer og plasma pools for specifikke infektionsmarkører og inklusion af effektive fremstillingsprocedurer mhp. Inaktivt/ing/fjernelse af vira. På trods af dette kan risikoen for overførsel af smittefarlige stoffer ikke helt udelukkes ved administration af lægemidler, der er fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også for ukendte eller nye vira og andre patogener. Der foreligger ingen rapporter om dokumenterede virusoverføringer med albumin fremstillet ifølge specifikationerne i Den Europæiske Farmakopé ved hjælp af etablerede processer. Det anbefales kraftigt at registrere produktets navn og batchnummer, hver gang der administreres et dyrkningsmedium fra reproduktionsmiddelprodukter fra FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. til en patient. Herved opretholdes tilknytningen mellem patienten og produktbatchen.

USA: CSCM-C indeholder humant serumalbumin (HSA), Humant kildemateriale, som er anvendt til fremstilling af dette produkt, er blevet testet med analysesæt, der er licenseret af FDA (fødevarer- og lægemiddelsstyrelsen i USA) og er fundet ikke-reaktivt over for antistoffer mod hepatitis C (HCV) og antistoffer mod human immunodefektvirus (HIV). Ingen testmetode kan imidlertid helt garantere, at produkter, der er afledt af humane kilder, ikke er smittefarlige. Håndter alt humant kildemateriale som værende smittefarligt, og overhold de universelle forsigtighedsregler. Donorerne af kildemateriale er også blevet screenet for Creutzfeldt-Jakobs sygdom (CJD).

KONTRAINDIKATION

CSCM-C indeholder antibiotikumet gentamicinsulfat. Passende forholderegler skal overholdes for at sikre, at patienten ikke er sensibiliseret mod dette antibiotikum.

EU-VAROITUS: Vain ammattikäyttöön

KÄYTTÖAINE

Continuus Single Culture Complete (CSCM-C) on tarkoitettu avusteisiin lisääntymismenetelmiin, joihin liittyy ihmisen gameettiin ja alkioden manipulaatiota. Näihin menetelmiin kuuluu CSCM-C-liuoksen käyttö viljelyliuoksena hedelmöityksessä alkionkehityksen päivän 5/6 loppuun saakka in vitro.

VÄLINEEN KUVAUS

Continuus Single Culture Complete on uusi liuos, joka on optimoitu käytettäväksi jatkuvassa viljelyjärjestelmässä, jossa maljaa ei vaihdeta eikä liuosta uusita.

CSCM-C sisältää ihmisen seerumialbumiinia (HSA) lopullisessa proteiinin kokonaispitoisuudessa 5 mg/ml sekä gentamysiinsulfaatti-antibiootia (10 µg/l).

KOOSTUMUS:

Suolataleioni	Aminohappot
natriumkloridi	alanini
kalsiumkloridi	asparagiini
kalsiumkloridi	asparagiinihappo
magnesiumsulfaatti	glutaminihappo
kalliumfosfaatti	glysiini
Puskuri	proliini
natriumbikarbonaatti	seriini
Energiasubstraatti	arginiini
natriumpyruvaatti	kystiini
glukoosi	histidiini
natriumlaktaatti	isoleusiini
Antioksidantti	leusiini
EDTA	lysiini
natriumstritaatti	metioniini
Dipeptidit	fenyylialaniini
pH-indikaattori	treoniini
ferrioluna	tyrosiini
gentamysiinsulfaatti	tryptofaani
	tyrosiini
	<u>Proteiini</u>
	Ihmisen seerumialbumiini
	<u>Yesi</u>
	injektionesteisiin tarkoitettun veden laatuinen

LAADUNVARMENNUS

CSCM-C on kalvosuodatettu ja aseptisesti käsitelty valmistusmenetelmillä, jotka on valdoidtu vastaamaan steriiliystatsoa SAL 10³.

Jokainen CSCM-C-erä testataan seuraavilla testeillä: endotoksiini Limulus Amebocyte Lysate (LAL) -menetelmällä (≤ 1,00 EU/ml) biologinen yhteensopivuus hiiren alkionäärityksellä (yksi solu laajenee ≥ 80-prosenttisesti blastosysteiksi 96 h:n kohdalla) steriilisy nykyisellä USP-steriiliystesillä <71> ihmisen siittiöiden eloonjäämismääritys (HSSA) (≥ 70 %-n motiiteetti 24 h:n kohdalla).

Kaikki koetulokset ilmoitetaan eräkohtaisesti analyysitodistuksessa, joka on pyynnöstä saatavissa.

PUSKURIJÄRJESTELMÄ

CSCM-C-liuoksen puskurijärjestelmänä on natriumbikarbonaatti. Puskurijärjestelmä on tarkoitettu erityisesti CO₂-lämpökaappiin.

KÄYTTÖOHJEET

CSCM-C on täydellinen käyttövalmis liuos, joka sisältää ihmisen seerumialbumiinia (HSA). Siihen ei tarvitse lisätä mitään proteiinia ennen käyttöä.

TASAPAINOTUS

CSCM-C lämmitetään 37 °C:seen ja tasapainotetaan haluttuun pH:tasoon yön yli 5–6 %-n CO₂-lämpökaapissa ennen käyttöä. Liuosta tarvitaan riittävästi, jotta voidaan valmistaa maljat oosyytien talteenottoa, inseminaatiota ja alkioden kasvatusa varten.

Seuraavassa annetaan CSCM-C-liuoksen käyttöohjeita vastaavat yleiset toimenpiteet.

Hedelmöitys:

Valmistele inseminaatiomaljat oosyytten keruuta edeltävänä päivänä. Käytä valmisteluun öljyitä peitettä CSCM-C-liuosta ja tasapainota yön yli 37 °C:seen CO₂-lämpökaapissa. Aseta oosyytit välittömästi niiden keräämisen ja tunnistamisen jälkeen valmistiksi tasapainotettuun liuokseen ja siirrä ne takaisin lämpökaappiin halutuksi ajaksi (1–4 tuntia) ennen tavanomaista koeputki- tai mikrohedelmöitystä.

Tavanomainen koeputkihedelmöitys:

1. On suositeltavaa levittää aseptisesti 50 000–100 000 motiila siittiötä millilitrassa yhta 1–3 oosyytiä sisältävää mikroprosaraa kohden.

2. Aseta inseminaatiomalja takaisin lämpökaappiin ja tarkasta normaali hedelmöityminen 16–20 tuntia inseminaation jälkeen.

Mikrohedelmöitys (ICSI):

1. Poista paljastetut oosyytit lämpökaapista vähintään 1 tunti oosyytin paljastamisen jälkeen (mutta viimeistään 4 tunnin sisällä oosyytin keräämisen jälkeen) ja hedelmöitä siittöillä laboratoriosi mikrohedelmöitysprotokollan mukaisesti.

2. Aseta 1–3 hedelmöitettyä oosyytiä tasapainotetun inseminaatiomaljan tuoreeseen pisaraan välittömästi inseminaation jälkeen, aseta malja takaisin lämpökaappiin ja tarkasta normaali hedelmöityminen 16–20 tuntia inseminaation jälkeen.

Alkion kasvattaminen:

Valmistele alkioden kasvatusmaljat hedelmöityspäivänä (yksi päivä ennen hedelmöityksen arviointia) käyttämällä CSCM-C-liuosta. Peitä se öljyllä ja tasapainota yön yli 37 °C:seen 5–6 %-n CO₂-lämpökaapissa.

Sen jälkeen kun hedelmöitymisen arvioimisessa on todettu normaali hedelmöityminen (kaksi esilunaa ja kaksi napakappaleita), siirrä 2PN-stygoosit emmalla valmistettuun valmistiksi tasapainotettu CSCM-C-kasvatusmaljaan. On suositeltavaa antaa alkioden kasvaa jatkuvassa, yhtäläkoisessa viljelyjärjestelmässä viljelyliuosta vaihtamatta, kunnes on saatavettu haluttu kehitys vaihe (kehityksen päivään 5/6 asti).

Kunkin laboratorion tulee katsoa lisäohjeet näiden tuotteiden käytötä varten omista laboratorionkäytäntö- ja protokollaohjeistaan, jotka on kehitetty ja optimoitu nimenomaan laboratorion omaa terveydenhuolto-ohjelmaa varten.

SÄILYTYSOHJEET JA STABILIUUS

Säilytä avaamattomat pulot jääkaapissa 2–8 °C:ssa.

Ei saa jäättyä eikä altistaa yli 39 °C:n lämpötilalle.

Kestävyys pulloin avaamisen jälkeen:

Tuote tulee käyttää kahdeksan (8) viikon sisällä avaamisesta.

Koska tuote sisältää ihmisperäistä materiaalia, siihen voi ajan myötä muodostua hieman proteiinisekkaa säilytyksen tai viljelyn aikana. Tällä proteiinisekalla ei tiedetä olevan mitään vaikutusta tuotteen toimintakykyyn.

VAROITMET JA VAROITUKSET

Tämä väline on tarkoitettu avusteisiin lisääntymismenetelmiin koulutetun henkilöstön käyttöön. Näihin menetelmiin kuuluu välineen käyttöäheen mukainen tarkoitettu käyttö.

Tämän välineen käyttöäjaloksen vastuulla on säilyttää tuotteen jäljijätävyyys, ja laitoksen on noudatettava jäljijätävyyttä koskevia asianmukaisia kansallisia säännöksiä.

Älä käytä mitään elatusainepulloa, jos liuoksessa näkyy hiukkasia, se on samaa tai se ei ole väriltään vaalean oranssia.

Eriinjsoitavaksi:

VAROITUS: Käsitteilyssä on käytettävä aseptista tekniikkaa kontaminaatio-ongelmien välttämiseksi. Kaikki pulloin jäänyt ylimääräinen liuos, jossa näkyy mitään kontaminaation merkkejä avamisen jälkeen, on hävitettävä.

EU: Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkinmällisten tuotteiden käytöstä johtuvien infektioiden torjunnan vakiomenetelmät ovat luovuttajien valinta, yksittäisten luovutusien ja plasmapoolien seulonta spesifisten infektiomerkkainneiden suhteen ja tehokkaiden valmistusvaiheiden käyttäminen virusten inaktiivointia tai poistoa varten. Tästä huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita käytettäessä ei voida kokonaan sulkea pois tartunnanaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta. Tämä koskee myös tunteettomia tai kehittyviä viruksia ja muita patogeeniä. Mitään ilmoituksia todetuista virus tartuntoista ei ole saatu Euroopan farmakopeamääritysten mukaisesti vakintuneilla menetelmillä valmistettun albumiiniin liittyen. On erittäin suositeltavaa, että aina kun FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. -yhtiön lisääntymisnemeleimiin tarkoitettuja viljelyliuoksia annetaan potilaalle, tuotteen nimi ja erännumero kirjaataan, jotta yhteys potilaan ja tuote-erän välillä säilyy.

USA: CSCM-C-liuos sisältää ihmisen seerumialbumiinia (HSA). Tuotteen valmistuksessa käytetyn ihmisperäisen aineen on FDA:n lisensoimilla testipakkauksilla todettu olevan ei-reaktiivisia hepatiitti C-viruksen (HCV) vasta-aineille ja ihmisen immuunikatoviruksen (HIV) vasta-aineille. Mikään testausmenetelmä ei kuitenkaan tarjoa täydellistä varmuutta siitä, että ihmisperäiset tuotteet eivät aiheuta tartuntaa. Käsittele kaikkea ihmisperäistä materiaalia yleisiä varotoimenpiteitä käyttäen. Ikään kuin se voisi aiheuttaa infektion. Lähdeaineiden luovuttajat on seulottu myös CJD:n suhteen.

VASTA-AIHE

CSCM-C sisältää gentamysiinsulfaatti-antibiootia. Tarkoituksenneukaisia varokeinoja tulee käyttää sen valmistamiseksi, etten potilas ole herkistynyt kyseiselle antibiootille.

LATVISKI

ES BRĪDINĀJUMS: tikai profesionālai lietošanai.

LIETOŠANAS INDIKĀCIJA

Barotne „Continuous Single Culture Complete” (CSCM-C) ir paredzēta lietošanai ar patilgīdizceļkiem veicamās reproduktīvās procedūrās, kas ietver manipulācijas ar cilvēka gametām un embrijiem. Šīs procedūras ietver CSCM-C izmantošanu kā kultūras barotni no *in vitro* apaugļošanas līdz attīstības 5./6. dienai.

IERĪCES APRAKSTS

„Continuous Single Culture Complete” ir optimizēta lietošanai nepārtrauktas kultūras sistēmā bez trauka maiņas vai barotnes atjaunošanas.

CSCM-C satur cilvēka serumu albumīnu (*human serum albumin* – HSA), iegūstot 5 mg/ml galīgo kopējo proteīnu koncentrāciju, un antibiotikas gentamicīna sulfātu (10 µg/l).

SASTĀVS

Sāļi un jonī	Aminoskābes
Nātrija hlorīds	Alanīns
Kaļķa hlorīds	Asparagīns
Magnija hlorīds	Asparagīnskābe
Magnija sulfāts	Glutamīnskābe
Kaļķa fosfāts	Glicīns
Butērskābums	Prolīns
Nātrija bikarbonāts	Arginīns
Enerģijas substrāti	Cistīns
Provitamgādes nātrija sāls	Histidīns
Glikoze	Izoleicīns
Nātrija laktāts	Leicīns
Antioksidants	Lizīns
EDTA	Melionīns
Nātrija citrāts	Fenilalanīns
Dipeptīdi	Teonīns
Alanīnglutamīns	Triptofāns
pH indikators	Erolēni
Fenolserkanais	Cilvēka seruma albumīns
Antibiotikas	Ūdens
Gentamicīna sulfāts	Injekciju ūdens (WFI)
	Kvalitāte

KVALITĀTES NODROŠINĀŠANA

CSCM-C ir filtrēta caur membrānu un aseptiski apstrādāta saskaņā ar apstiprinātām ražošanas procedūram, kas atbilst sterilitātes garantijas līmenim (*sterility assurance level* – SAL) 10⁻³.

Katrai CSCM-C partijai tiek pārbaudīts tālāk norādītais.

Endotoksīni – ar <i>Limulus</i> amebocīta izāta (LAL) metodi (≤ 1,00 EV/ml).
Bioloģiskā sadertība – ar peles embrija pārbaudi (no vienas šūnas ≥ 80 % paplašināja blastu 96 h laikā).
Sterilitāte – ar pašreizējo ASV Farmakopējas (USP) sterilitātes testu <71>.
Cilvēka spermatozoīdu izdzīvošanas pārbaude (<i>Human Sperm Survival Assay</i> – HSSA) (≥ 70 % no sākotnējā kustīguma pēc 24 stundām).

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

BUFERSISTĒMA

Barotnei CSCM-C par buferirsiētmu izmanto nātrija bikarbonātu. Tā ir īpaši izstrādāta lietošanai CO₂ inkubatorā.

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

CSCM-C ir pilnīga, lietošanai gatava barotne, kas satur cilvēka serumu albumīnu (*human serum albumin* – HSA). Pirms lietošanas nav nepieciešams pievienot proteīnus.

LIDZVAROŠANA

Barotne CSCM-C pirms lietošanas jāsasilda līdz 37 °C un jālīdzsvaro līdz vēlamajam pH līmenim, uz nakti ievieļojot 5–6 % CO₂ inkubatorā. Lai varētu sagatavot oocītu izgušanas, inseminācijas un embriju kultūras traukus, ir nepieciešams pietiekams barotnes tilpums.

Tālāk aprakstītas vispārējās procedūras CSCM-C lietošanas indikācijām.

Apaugļošana

Vienu dienu pirms oocītu izgušanas sagatavojiet inseminācijas traukus ar barotni CSCM-C, kas pārklāta ar eļļu, un iepriekš līdzsvarojiet līdz 37 °C, uz nakti ievieļojot CO₂ inkubatorā. Uzreiz pēc oocītu savākšanas un identifikācijas ievieļojiet oocītus iepriekš līdzsvarotā barotnē un pirms inseminācijas ar parasto IVF vai ICSI metodi ievieļojiet atpakaļ inkubatorā uz vēlamo laiku (1–4 stundām).

Parastā IVF

1. Ieteicams aseptiski dozēt 50 000–100 000/ml kustīgu spermatozoīdu uz mikropilieni, kas satur 1–3 oocītus.
 2. Ievieļojiet inseminācijas trauku atpakaļ inkubatorā un 16–20 stundas pēc inseminācijas pārbaudiet, vai ir notikusi normāla apaugļošana.
- ### Intracitoplazmatiska spermās injekcija (ICSI)
1. Vismaz 1 stundu pēc oocītu demudācijas (un ne vairāk kā 4 stundas pēc oocītu izgušanas) izņemiet demudētos oocītus no inkubatora un inseminējiet ar spermū, izmantojot savas laboratorijas standarta ICSI protokolus.
 2. Uzreiz pēc inseminācijas ievieļojiet 1–3 inseminētus oocītus swaigā iepriekš līdzsvarotā inseminācijas trauka pilnā, ievieļojiet trauku atpakaļ inkubatorā un 16–20 stundas pēc inseminācijas pārbaudiet, vai ir notikusi normāla apaugļošana.

Embriju kultūra

Apaugļošanas dienā (vienu dienu pirms apaugļošanas novērtēšanas) sagatavojiet embriju kultūras traukus ar barotni CSCM-C, kas pārklāta ar eļļu, un iepriekš līdzsvarojiet līdz 37 °C, uz nakti ievieļojot 5–6 % CO₂ inkubatorā.

Pēc apaugļošanas novērtēšanas ar normālas apaugļošanas esamības identifikāciju (divu šūnu kodoli un olvi polārie ķermeņi) pārnesiet ZPN zīdītas iepriekš sagatavotā līdzsvarotā CSCM-C kultūras traukā. Ieteicams ļaut embrijiem augt nemanīgā, nepārtrauktā kultūras sistēmā bez barotnes maiņas, līdz tiek sasniegta vēlamā attīstības stadija (līdz attīstības 5./6. dienai).

Papildu informācija par šo produktu lietošanu meklējama katras laboratorijas procedūru apraksts un protokols, kas īpaši izstrādāti un optimizēti individuālajai medicīnkājai programmai.

GLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

UN STABILITĀTE

Neatvērtas pudeles glabāt atdzesētas 2–8 °C temperatūrā.

Nesaldēt un nepaļaut īpar 39 °C augstākas temperatūras iedarībai.

Izmantojamba pēc pudeles atvēršanas
Produkts jāizlieto astoņu (8) nedēļu laikā pēc atvēršanas.

Ta kā produkts satur cilvēka izcelsmes materiālu, glabāšanas laikā vai kultūrā ar laiku var veidoties proteīnu nogulsnes. Nav datu par proteīnu nogulšņu ietekmi uz produkta raksturlielumiem.

PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

UN BRĪDINĀJUMI

Šī ierīce ir paredzēta lietošanai darbiniekiem, kas apguvusi ar patilgīdizceļkiem veicamās reproduktīvās procedūras. Šīs procedūras ietver novārdto 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 daļiņas, duļķainums vai kuras saturs nav bāli oranžā krāsā.

Nav paredzēts injekcijām.

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

ES: standarta pasākumi, lai novērstu infekcijas, ko izraisa no cilvēka asinīm vai plazmas izgatavoti medikamenti, ir donoru atbāse, atsevišķu donoru materiālu un plazmas fondu skrīnings, lai noteiktu konkrētus infekcijas marķierus, un efektīvas ražošanas procesā iekļautas darbības, lai inaktivētu/ārdārtītu vīrusus. Nevaroties uz to, ievadot no cilvēka asinīm vai plazmas pagatavotus medikamentus, nevar pilnībā izslēgt infekciozu vielu pārnesšanas iespēju. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jaunaklātiem vīrusiem un citiem patogēniem. Nav ziņots par pierādītiem vīrusu pārnesšanas gadījumiem, lietojot albumīnu, kas izgatavots ar vispārārtītiem paņēmieniem saskaņā ar Eiropas Farmakopējas specifikācijām. Katru reizi, pacientiem ievadot „FUI/FILM Irvine Scientific, Inc.” reproduktīvām procedūrām paredzēto barotņu produktus, stingri ieteicams pierakstīt produkta nosaukumu un sērijas numuru, lai saglabātu sākotnējo pacientu un produkta sēriju.

ASV: CSCM-C satur cilvēka serumu albumīnu (*human serum albumin* – HSA). Cilvēka izcelsmes materiāls, kas izmantots šā produkta izgatavošanā, ir pārbaudīts ar FDA apstiprinātiem komplektiem, un konstatēts, ka tas nereaģē ar antivielām pret C hepatītu (HCV) un antivielām pret cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV). Tomēr neviena testa metode pilnībā negarantē to, ka no cilvēka izcelsmes materiāla iegūti produkti nebus infekciozi. Ar visiem cilvēka izcelsmes materiāliem rīkojieties tā, it kā tie spētu pārnest infekciju, ievieļojot vispārējus piesardzības pasākumus. Izmantojamā materiāla donori tikusi pārbaudīti arī attiecībā uz KJ5.

KONTRINDIKĀCIJAS

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

NEDERLANDS

WAARSCHUWING (EU): Alleen voor professioneel gebruik.

INDICATIE VOOR GEBRUIK

Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) is bedoeld voor gebruik bij geassisteerde voortplantingsprocedures waarbij gameet- en embryomanipulatie bij de mens plaatsvindt. Tot deze procedures behoort het gebruik van CSCM-C als kweekmedium vanaf de bevruchting tot en met dag 5 of 6 van de ontwikkeling in vitro.

BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL

Continuous Single Culture Complete is een nieuwe oplossing die geoptimaliseerd is voor gebruik in een ononderbroken kweekstelsel, zonder van schaal te veranderen of het medium te vernieuwen.

CSCM-C bevat menselijk serumalbumine (HSA) voor een totale eindconcentratie van 5 mg/ml eiwitten evenals het antibioticum gentamicinesulfaat (10 µg/l).

SAMENSTELLING:

Zouten en ionen	Aminozuren
Natriumchloride	Alanine
Kaliumchloride	Asparagine
Calciumchloride	Asparaginezuur
Magnesiumsulfaat	Glutaminezuur
Kaliumfosfaat	Glycine
Buffer	Proline
Natriumbicarbonaat	Serine
Energie substraten	Arginine
Natriumpyruvaat	Cysteine
Glucose	Histidine
Natriumlactaat	Isoleucine
Antioxidant	Leucine
EDTA	Lysine
Natriumcitraat	Methionine
Dipeptide	Fenylalanine
Alanyl-glutamine	Theonine
pH-indicator	Tryptofaan
Fenolrood	Tyrosine
Antibiotica	Eiwit
Gentamicinesulfaat	Menselijk serumalbumine
	Water
	Farmaceutisch kwaliteitswater (WFI)

KWALITEITSBORGING

CSCM-C is membraangetilterd en op aseptische wijze verwerkt volgens productieprocedures die zijn gevalideerd voor een Sterility Assurance Level (SAL) van 10⁻³.

Elke partij CSCM-C is getest op:

- Endotoxine middels de Limulus Amebocyte Lysate (LAL)-methode (≤ 1,00 EU/ml)
- Biocompatibiliteit middels muisembryoassay (eencellig met ≥ 80% geëxpandeerde blastocysten na 96 uur)
- Steriliteit middels de huidige Amerikaanse Farmacopee (USP) steriliteitstest <71>
- Menselijk spermaoverlevingsassay (HSSA) (≥ 70% motiliteit na 24 uur)

Alle resultaten worden gerapporteerd op een partijspecifiek analysecertificaat dat op verzoek beschikbaar is.

BUFFERSYSTEEM

CSCM-C maakt gebruik van natriumbicarbonaat als buffersysteem. Dit product is speciaal ontwikkeld voor gebruik in een CO₂-incubator.

GERBUIKSAANWIJZING

CSCM-C is een compleet en gebruiksklaar medium met menselijk serumalbumine (HSA). Het is niet nodig om vóór gebruik eiwitten toe te voegen.

EQUILIBRATIE

CSCM-C moet vóór gebruik een nacht worden opgewarmd tot 37 °C en geëquilibrerd tot de gewenste pH in een 5-6% CO₂-incubator. Zorg dat er voldoende medium is, zodat schalen voor oöcytenherstel, inseminatie en embryo-kweek kunnen worden geprepareerd.

Hieronder volgen algemene procedures voor de indicaties voor gebruik van CSCM-C.

Bevruchting:

Op de dag vóór het ophalen van oöcyten voorbereid u inseminatieschalen met CSCM-C waarover olie wordt aangebracht. Preëquilibreer deze een nacht tot een temperatuur van 37 °C in een CO₂-incubator. Onmiddellijk na het verzamelen en identificeren van de oöcyten plaatst u ze in het gepreëquilibreerde medium en zet u het geheel terug in de incubator voor de gewenste periode (1-4 uur), vóór inseminatie via traditionele ivf of ICSI.

Traditionele ivf:

1. Aanbevolen wordt op aseptische wijze 50.000-100.000/ml motiel sperma per microdruppel met 1-3 oöcyten te pipetteren.

2. Zet de inseminatieschaal terug in de incubator en controleer 16-20 uur na de inseminatie op normale bevruchting.

Intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI):

1. Ten minste 1 uur na het denuderen van de oöcyten (en niet meer dan 4 uur na het ophalen van de oöcyten) verwijdt u de gedenudeerde oöcyten uit de incubator en insemineert u ze met sperma volgens het standaard ICSI-protocol in uw individuele laboratorium.

2. Onmiddellijk na inseminatie plaatst u 1-3 geïnsemineerde oöcyten in een verse druppel van de gepreëquilibreerde inseminatieschaal. Vervolgens zet u de schaal terug in de incubator en controleert u 16-20 uur na inseminatie op een normale bevruchting.

Embryokweek:

Op de dag van de bevruchting (één dag vóór de bevruchtingsbeoordeling) voorbereid u embryo-kweekschalen met CSCM-C waarover olie wordt aangebracht. Preëquilibreer deze een nacht tot een temperatuur van 37 °C in een 5-6% CO₂-incubator.

Na de bevruchtingsbeoordelingen met identificatie van de aanwezigheid van normale bevruchting (twee pronuclei en twee poollichaampjes) brengt u 2PN zygoot over naar de eerder geprepareerde kweekschaal met gepreëquilibreerd CSCM-C. Aanbevolen wordt de embryo's te laten groeien in een continu, ononderbroken kweekstelsel, zonder het medium te veranderen, totdat het gewenste ontwikkelingsstadium is bereikt (tot maximaal dag 5 of 6 van de ontwikkeling).

Voor aanvullende informatie over het gebruik van deze producten dienen alle laboratoria hun eigen laboratoriumprocedures en -protocollen te raadplegen die speciaal zijn ontwikkeld en geoptimaliseerd voor uw individueel medisch programma.

BEWAARINSTRUCTIES EN STABILITEIT

Bewaar de ongeopende flessen gekoeld bij 2 °C tot 8 °C.

Niet invriezen of blootstellen aan temperaturen hoger dan 39 °C.

Levensduur na openen van de fles:

Het product kan tot 8 weken na openen worden gebruikt.

Aangezien het product menselijk brommateriaal bevat, kan er zich tijdens opslag of kweek na verloop van tijd wat eiwitneerslag vormen. Deze eiwitneerslag heeft voor zover bekend geen invloed op de prestaties van het product.

VOORZORGSMAATREGELEN EN WAARSCHUWINGEN

Dit hulpmiddel is bedoeld voor gebruik door personeel dat opgeleid is in geassisteerde voortplantingsprocedures. Tot deze procedures behoort het gebruik waarvoor dit hulpmiddel bedoeld is.

De instelling waarin dit hulpmiddel wordt gebruikt, is verantwoordelijk voor het behoud van de traceerbaarheid van het product en moet, waar van toepassing, voldoen aan de nationale voorschriften met betrekking tot traceerbaarheid.

Gebruik geen flessen met medium dat (vaste) deeltjes bevat, troebel is of niet lichtoranje van kleur is.

Niet voor injectie bestemd.

VOORZICHTIG: Gebruik aseptische technieken om besmettingsproblemen te voorkomen en voer extra medium dat na openen tekenen van besmetting vertoont af.

EU: Tot de standaardmaatregelen ter voorkoming van infecties als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen bereid uit menselijk bloed of plasma behoren donorselectie, screening van individuele donaties en plasmapoos op specifieke markeringen van infectie en het inbouwen van doeltreffende productiemethoden voor het inactiveren/verwijderen van virussen. Desondanks kan bij toediening van geneesmiddelen bereid uit menselijk bloed of plasma de kans op overdracht van infectieuze agentia niet volledig worden uitgesloten. Dit geldt ook voor onbekende of toekomstige virussen en andere pathogenen. Er zijn geen gevallen gemeld van bezwazen virusoverdracht met albumine die bereid is naar Europese Farmacopee-specificaties volgens vastgelegde processen. U wordt dringend aangeraden om telkens wanneer een patiënt kweekmedia voor voortplantingsprocedures van FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. krijgt toegevend de naam en het partijnummer van het product te noteren, zodat er een link blijft bestaan tussen de patiënt en de productiepartij.

VS: CSCM-C bevat menselijk serumalbumine (HSA). Het menselijk brommateriaal dat wordt gebruikt bij de vervaardiging van dit product is getest met door de Amerikaanse Inspectiedienst voor Voedings- en Geneesmiddelen (FDA) goedgekeurde kits. Daaruit is gebleken dat het niet reageert op de antistoffen voor hepatitis C (HCV) en antistoffen voor het menselijk immunodeficientievirus (hiv). Geen enkele testmethode kan echter volledige zekerheid bieden dat de uit menselijke bronnen verkregen producten niet besmettelijk zijn. Ga met al het menselijk brommateriaal om alsof het infecties kan overdragen en neem universele voorzorgsmaatregelen. Donors van het brommateriaal zijn tevens gescreend op de ziekte van Creutzfeldt-Jakob (CJD).

CONTRA-INDICATIE

CSCM-C bevat het antibioticum gentamicinesulfaat. Passende voorzorgsmaatregelen dienen te worden genomen om er zeker van te zijn dat de patiënt niet gevoelig is voor dit antibioticum.

POLSKI

UWAGA OBOWIĄZUJĄCA W UE: Wyłącznie do użytku profesjonalnego

PRZEZNACZENIE

Produkt Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) jest przeznaczony do użytku w procedurach wspomaganego rozrodku, które obejmują manipulację ludzką gametą i zarodkiem. Procedury te obejmują zastosowanie produktu CSCM-C jako pożywki hodowlanej od zapłodnienia do 5./6. dnia rozwoju in vitro.

OPIS WYROBU

Produkt Continuous Single Culture Complete to nowatorski roztwór zoptymalizowany do użytku w ciągłym systemie hodowli bez zmiany naczynia lub wymiany pożywki na nową.

Produkt CSCM-C zawiera albuminę surowicy ludzkiej (HSA) w końcowym łącznym stężeniu białka równym 5 mg/ml i antybiotyk w postaci sarszanu gentaminy (10 µg/l).

SKŁAD:

Sole i jony	Aminokwasy
Chlorek sodu	Alanina
Chlorek potasu	Asparagina
Chlorek wapnia	Kwas asparaginowy
Sarszan magnezu	Kwas glutaminowy
Fosforan potasu	Glicyna
Budź	Prolina
Wodorowęglan sodu	Seryna
Arginina	Arginina
Substraty energetyczne	Cystyna
Przegliznian sodu	Histydyna
Glukozaz	Izoleucyna
Mleczan sodu	Leucyna
Antyoksydant	Lizyna
EDTA	Meltonina
Cytrynian sodu	Fenylalanina
Dipeptyd	Treonina
Alanylo-gulaminina	Tryptofan
Wskazniki pH	Tyrozyna
Czerwień fenolowa	Białko
Antybiotyki	Albumina surowicy
Sarszan gentaminy	ludzkiej
	Woda
	Woda o jakości: WFI

ZAPEWNIANIE JAKOŚCI

Produkt CSCM-C jest filtrowany membranowo i przetwarzany aseptycznie zgodnie z procedurami wytwarzania, które zostały zweryfikowane w celu osiągnięcia bezpiecznego poziomu zapewniania sterności (SAL) wynoszącego 10⁻³.

Każda seria produktu CSCM-C jest testowana pod kątem:

- Endotoksyn metodą Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤1,00 EU/ml)
- Zgodności biologicznej w badaniu na zarodku mysim (rozwoju ≥80% spośród jednokomórkowych zarodków w stadium blastocysty po 96 godz.)
- Sterylności, zgodnie z najnowszym badaniem sterności wg Farmakopei Amerykańskiej (USP <71> Przechwalności ludzkiej spermy za pomocą testu HSSA (≥70% początkowej ruchliwości po 24 godzinach).

Wszystkie wyniki są notowane na swoistym dla danej serii Świadectwie analizy, które jest dostępne na żądanie.

SYSTEM BUFORA

W produkcie CSCM-C jako system buforowania wykorzystywany jest wodorowęglan sodu. Produkt jest przeznaczony specjalnie do użytku w inkubatorach z atmosferą CO₂.

INSTRUKCJA UŻYCIA

Produkt CSCM-C jest kompletną, gotową do użycia pożywką, która zawiera albuminę surowicy ludzkiej (HSA). Nie jest konieczne dodawanie białka przed użyciem.

RÓWNOWAŻENIE

Przed użyciem wstępnie ogrzać produkt CSCM-C do temperatury 37°C i zrównoważyć dożądanego pH, umieszczając go w inkubatorze z atmosferą 5–6% CO₂. Do przygotowania naczyni na odzyskane oocyty, do inseminacji i hodowli zarodków wymagana jest wystarczająca ilość pożywki.

Poniżej znajdują się ogólne procedury związane z przeznaczeniem produktu CSCM-C.

Zapłodnienie:

Dzień przed pobraniem oocytów przygotować naczynia do inseminacji z produktem CSCM-C pokrytym warstwą oleju i wstępnie zrównoważyć przez noc do temperatury 37°C w inkubatorze CO₂. Niezwłocznie po pobraniu i identyfikacji oocytów umieścić je we wstępnie zrównoważonej pożywce i włożyć z powrotem do inkubatora na żądany okres (1–4 godziny) przed inseminacją metodą standardowego zapłodnienia in vitro (IVF) lub metodą docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (ICSI).

Standardowe zapłodnienie in vitro (IVF):

- Zalecane jest namieszenie w sposób aseptyczny 50 000–100 000/0/ml plemników ruchliwych na mikrokropelkę zawierającą 1–3 oocyty.

- Naczynie przeznaczone do inseminacji włożyć z powrotem do inkubatora, a po 16–20 godzinach od inseminacji sprawdzić, czy doszło do prawidłowego zapłodnienia.

Docytoplazmatyczna iniekcja plemnika (ICSI):

- Co najmniej 1 godzinę po denudacji oocytów (i nie więcej niż 4 godziny po pobraniu oocytów) wyjąć zdenudowane oocyty z inkubatora i przeprowadzić inseminację spermą zgodnie ze standardowym protokołem ICSI danego laboratorium.
- Niezwłocznie po inseminacji umieścić 1–3 zapłodnione oocyty w świeżej kropli we wstępnie zrównoważonym naczyniu do inseminacji, włożyć naczynie z powrotem do inkubatora, a po 16–20 godzinach od inseminacji sprawdzić, czy doszło do prawidłowego zapłodnienia.

Hodowla zarodków:

W dniu zapłodnienia (dzień przed oceną zapłodnienia) przygotować naczynia na hodowlę zarodków z produktem CSCM-C pokrytym warstwą oleju i wstępnie zrównoważyć przez noc do temperatury 37°C w inkubatorze z atmosferą 5–6% CO₂.

Po ocenie zapłodnienia oraz stwierdzeniu prawidłowego zapłodnienia (dwa przedjądrza i dwa ciała kierunkowe) przenieść zygoty ZPN do wstępnie zrównoważonej pożywki CSCM-C znajdującej się w uprzednio przygotowanym naczyniu. Zalecane jest umożliwienie wzrostu zarodków w ciągłej, nieprzerwanej hodowli komórkowej bez zmiany pożywki do momentu osiągnięcia żądanego stadium rozwojowego (do 5./6. dnia rozwoju).

Szczegółowe informacje o wykorzystaniu tych produktów należy zweryfikować w wewnętrznych procedurach oraz protokołach laboratorium, które opracowano i zoptymalizowano pod kątem poszczególnych programów medycznych.

INSTRUKCJE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA I STABILNOŚCI

Niecietwarze butelki przechowywać w chłodzarnie w temperaturze od 2 do 8°C.

Nie zamrażać i nie poddawać oddziaływaniu temperatury wyższej niż 39°C.

Trwałość po otwarciu butelki:
Produkt należy zużyć w ciągu osmiu (8) tygodni od otwarcia.

Ze względu na to, że w produkcie obecny jest materiał pochodzenia ludzkiego, podczas przechowywania produktu lub w trakcie hodowania komórki może wytrącić się osad białkowy. Nie stwierdzono, aby osad białkowy negatywnie wpływał na własności produktu.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI I OSTRZEŻENIA

Wyrób ten jest przeznaczony do użytku przez personel przeszkolony w procedurach wspomaganego rozrodku. Procedury te obejmują sposób wykorzystania wyrobu zgodnie z jego przeznaczeniem.

Ośrodek użytkownika, w którym stosowany jest ten wyrób, odpowiada za zachowanie identyfikowalności produktu i musi postępować zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi identyfikowalności, jeśli mają one zastosowanie.

Nie używać żadnej butelki z pożywką, w której widoczne są cząstki stałe, zmętnienie lub która nie ma bladopomarańczowego koloru.

Produkt nie jest przeznaczony do zastosowania w postaci wstrzykiwani.

UWAGA: Aby uniknąć problemów z zanieczyszczeniem, należy postępować z produktem, stosując techniki aseptyczne, i użyliżować nadmiar pożywki, w której po otwarciu widoczne są zanieczyszczenia.

UE: Standardowe środki zapobiegania zakażeniom wynikającym ze stosowania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych donacji krwi i puli osocza pod kątem swoistych markerów zakażeń oraz stosowanie skutecznych kroków produkcyjnych w celu inaktywacji/lusowania wirusów. Mimo to w przypadku podawania produktów leczniczych przygotowanych z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych. Odnosi się to także do nieznanych lub rozwijających się wirusów bądź innych patogenów. Nie ma żadnych doniesień o potwierdzonym przeniesieniu wirusów dla albuminy wytwarzanej w ustalonym procesie, zgodnie ze specyfikacjami Farmakopei Europejskiej. Zdeklarowanie zalecane jest, by każdorazowo — podczas podawania pacjencie produktów firmy FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. związanym z pożywkami do hodowli komórek rozrodczych — zapisać nazwę i numer serii produktu, aby zachować powiązanie pomiędzy pacjentką a serią produktu, który otrzymała.

USA: Produkt CSCM-C zawiera albuminę surowicy ludzkiej (HSA). Materiał pochodzenia ludzkiego użyty do wyprodukowania tego produktu przebadano za pomocą zestawów dopuszczonych przez Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) oraz określono, że nie wykazuje on reakcji na przeciwciała przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu C (HCV) ani na przeciwciała przeciwko ludzkiemu wirusowi niedoboru odporności (HIV). Jednakże żadna z metod testowych nie gwarantuje całkowitej pewności, że produkty pochodzenia ludzkiego nie są zakażone. Ze wszystkimi produktami pochodzenia ludzkiego należy postępować tak, jakby mogły przenieść one zakażenie, stosując uniwersalne środki ostrożności. Dawcy tych materiałów źródłowych zostali także przebadani na obecność choroby Creutzfeldta-Jakoba (CJD).

PRZECIWIWSKAZANIE

Produkt CSCM-C zawiera antybiotyk w postaci sarszanu gentaminy. Należy zastosować odpowiednie środki ostrożności w celu upewnienia się, że pacjentka nie jest uczulona na tego rodzaju antybiotyk.

ROMÂNĂ

AVERTIZARE UE: Numai pentru uz profesional

INDICAȚIE DE UTILIZARE

Continuus Single Culture Complete (CSCM-C) se utilizează în proceduri de reproducere asistată care includ manipularea gameților și a embrionilor de origine umană. Aceste proceduri includ utilizarea CSCM-C ca mediu de cultură, de la momentul fertilizării până în ziua 5/6 de dezvoltare în vitro.

DESCRIEREA DISPOZITIVULUI

Continuus Single Culture Complete este o soluție nouă optimizată pentru a fi utilizată într-un sistem de cultură neinteruptă, fără schimbarea vasului sau reinnoirea mediului.

CSCM-C conține albumină serică umană (HSA) pentru o concentrație totală finală de 5 mg/ml și antibioticul sulfat de gentamicină (10 µg/l).

COMPOZIȚIE:

	Aminoacizi
Săruri și ioni	Alanină
Clorură de sodiu	Asparagină
Clorură de potasiu	Acid aspartic
Clorură de calciu	Acid glutamic
Sulfat de magneziu	Glicină
Fosfat de potasiu	Prolină
<u>Soluție tampon</u>	Serină
Bicarbonat de sodiu	Arginină
<u>Substratul energetic</u>	Cistină
Privat de sodiu	Histidină
Glucoză	Izoleucină
Lactat de sodiu	Leucină
Antioxidant	Lizina
EDTA	Metionină
Citrat de sodiu	Fenilalanină
Dipeptidă	Tecnină
Alanil-glutamină	Triptofan
Indicator pH	Tirozină
Roșu de fenol	<u>Proteină</u>
Antibiotic	Albumină serică umană
Sulfat de gentamicină	Apă
	Calitate WFI (water for injection) [apă sterilă pentru injecții]

ASIGURAREA CALITĂȚII

CSCM-C este filtrat prin membrană și prelucrat aseptic conform unui proces de fabricație validat care pentru a respecta un nivel de asigurare a sterilității (SAL) de 10⁻³.

Fiecare lot de CSCM-C este testat pentru a se depista: Endotoxina prin metoda Limulus Amebocyte Lytrate (LAL) (<1,00 EU/ml) Biocompatibilitatea prin analiza embrionului de soarece (o celulă la ≥80% blastocist expandat la 96 ore) Sterilitatea prin testul de sterilitate actual prevăzut de Farmacopeea Americană <71> Testul de supraviețuire a spermatozoizilor umani (HSSA) (≥70% mobilitate la 24 ore)

Toate rezultatele se înregistrează într-un Certificat de analiză separat pentru fiecare lot, care se eliberează la cerere.

SISTEM TAMPON

CSCM-C utilizează bicarbonat de sodiu ca sistem de tamponare. Acesta este conceput special pentru utilizare într-un incubator cu CO₂.

INSTRUMENTII DE UTILIZARE

CSCM-C este un mediu complet, gata de utilizare, care conține albumină serică umană (HSA). Nu este necesară adăugarea de proteine înainte de utilizare.

ECHILIBRARE

CSCM-C la 37 °C trebuie încălzit în prealabil și echilibrat la pH-ul dorit peste noapte, într-un incubator cu 5-6% CO₂, înainte de folosire. Este necesar un volum suficient de mediu, astfel încât să se poată realiza recoltarea ovocitelor, inseminarea și pregătirea vaselor pentru cultivarea embrionilor.

În continuare sunt prezentate procedurile generate pentru utilizarea mediului CSCM-C.

Fertilizare:

În ziua anterioară recoltării ovocitelor, pregătiți vasele de inseminare cu mediu CSCM-C acoperit cu ulei și pre-echilibrat peste noapte la 37 °C într-un incubator cu CO₂. Imediat după recoltarea și identificarea ovocitelor, introduceți-le în mediu pre-echilibrat și reintroduceți vasul în incubator pentru perioada dorită (1-4 ore), înainte de inseminarea prin metoda convențională IVF sau ICSI.

Metoda convențională de fertilizare în vitro (IVF):

1. Se recomandă distribuția aseptică a 50.000-100.000 spermatozoizi mobili/ml pentru fiecare micropicătură conținând 1-3 ovocite.

2. Reintroduceți vasul de inseminare în incubator și verificați dacă s-a produs fertilizarea normală la 16-20 ore după inseminare.

Injectie intracitoplasmatică cu spermă (ICSI):

1. La cel puțin 1 oră după denudarea ovocitelor (și la cel mult 4 ore după recoltarea ovocitelor), scoateți ovocitele denudate din incubator și inseminați cu spermă conform protocolului ICSI standard utilizat de laboratorul dumneavoastră.

2. Imediat după inseminare, aplicați 1-3 ovocite inseminate într-o picătură proaspătă din vasul de inseminare pre-echilibrat, reintroduceți vasul în incubator și verificați dacă s-a produs fertilizarea normală la 16-20 ore după inseminare.

Cultivarea embrionilor:

În ziua fertilizării (cu o zi înainte de evaluarea fertilizării), pregătiți vasele pentru cultivarea embrionilor cu mediu CSCM-C acoperit cu ulei și pre-echilibrat peste noapte la 37 °C într-un incubator cu 5-6% CO₂.

După evaluarea fertilizării și identificarea prezenței fertilizării normale (doi pronuclei și doi globuli polari), transferați zigotii ZPN în vasul de cultură cu CSCM-C pre-echilibrat pregătit anterior. Se recomandă să lăsați embrionii să se dezvolte într-un sistem de cultură continuă, neinteruptă, fără a schimba mediul, până când se ajunge la stadiul de dezvoltare dorit (până în ziua 5/6 de dezvoltări).

Pentru detalii suplimentare privind folosirea acestor produse, fiecare laborator trebuie să își consulte propriile proceduri și protocoale de laborator, care au fost elaborate și optimizate special pentru programul dvs. medical individual.

INSTRUMENTII PENTRU PĂSTRARE

ȘI STABILITATE

Păstrați flaconele nedeschise refrigerate la o temperatură între 2 °C și 8 °C.

Nu congelați și nu expuneți la temperaturi mai mari de 39 °C.

Valabilitate după deschiderea flaconului:

Produsul trebuie să fie utilizat în termen de opt (8) săptămâni de la deschidere.

Deoarece în produs este prezent material din surse umane, el poate forma în timp o anumită cantitate de precipitați proteici în cursul depozitării sau în cultură. Nu se cunoaște ca acest precipitați proteic să aibă efect asupra performanței produsului.

PRECAUȚII ȘI AVERTISMENTE

Acest dispozitiv este conceput pentru a fi utilizat de către personal instruit în procedurile de reproducere asistată. Aceste proceduri includ înțelegerea pentru care este conceput acest dispozitiv.

Instituția care utilizează acest dispozitiv este responsabilă pentru menținerea trasabilității produsului și trebuie să respecte normele naționale referitoare la trasabilitate, când este cazul.

Nu utilizați niciun flacon cu mediu care prezintă urme de particule în suspensie, care este tulbure sau care nu are culoarea oranji palid.

A nu se utiliza prin injecție.

AVERTIZARE: Pentru a evita problemele de contaminare, folosiți tehnici aseptice și anunțați mediu care prezintă orice fel de dovezi de contaminare după deschidere.

UE: Măsurile standard de prevenire a infecțiilor care apar din cauza folosirii produselor medicale preparate din sânge uman sau plasmă umană presupun selecția donatorilor, testarea donatorilor individuale și a băncilor de plasmă pentru markeri specifici de infecții și prevenirea unor etape eficiente de producție pentru anihilarea/eliminarea virusurilor. În ciuda acestora, când se administrează produse medicinale preparate din sânge uman sau plasmă umană, posibilitatea de a se transmite agenți infecțioși nu poate fi exclusă în totalitate. Acest lucru este valabil și pentru virusurile necunoscute sau noi și alți agenți patogeni. Nu s-au raportat cazuri de transmitere dovedită de virusuri prin albumina produsă conform specificațiilor Farmacopiei Europene prin procesele stabilite. Recomandăm pacientii ca, de fiecare dată când se administrează unui pacient produse de tip medii de cultură pentru proceduri de reproducere FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., să se consenmeze numele și numărul de lot al produsului, pentru a menține o legătură între pacient și lotul produsului.

SUA: CSCM-C conține albumină serică umană (HSA). Materialul din surse umane folosit la fabricarea acestui produs a fost testat cu ajutorul tuseilor autorizate de FDA (Food and Drug Administration) [Agenția pentru alimente și medicamente] și s-a constatat că nu este reactiv la anticorpii hepatitei C (HCV) și la anticorpii virusului imunodeficienței umane (HIV). Cu toate acestea, nicio metodă de testare nu oferă siguranța deplină că produsele derivate din surse umane nu sunt infectioase. Manevrăți toate materialele din surse umane ca și cum ar putea să transmită infecții, aplicând măsurile de precauție general valabile. Donatorilor de materiale sursă le-au fost efectuate analize și pentru depistarea bolii Creutzfeldt-Jakob (CJD).

CONTRAINDICAȚII

CSCM-C conține antibioticul sulfat de gentamicină. Trebuie luate măsurile de precauție adecvate pentru a vă asigura că pacienții nu este alergici la antibioticii acestia.

EU – OBS! Endast för professionellt bruk

INDIKATIONER

Continous Single Culture Complete (CSCM-C) är avsett för användning vid procedurer för assisterad befruktning som inkluderar manipulation av humana gameter och embryon. Dessa procedurer innebär användning av CSCM-C som odlingsmedium från fertilisering 1,0 m. utvecklingsdag 5/6 in vitro.

PRODUKTBESKRIVNING

Continous Single Culture Complete är en ny typ av lösning som har optimerats för att användas i ett ostört odlingsystem utan byte av skål eller medium.

CSCM-C innehåller humant serumalbumin (HSA) för en slutlig total proteinkoncentration på 5 mg/ml samt antibiotikat gentamicinsulfat (10 µg/l).

SAMMANSÄTTNING:

Salter och joner	Aminosyror
Natriumklorid	Alanin
Kaliumklorid	Asparagin
Kalciumklorid	Asparaginsyra
Magnesiumsulfat	Glutaminsyra
Kaliumfosfat	Glycin
Buffert	Prolin
Natriumbikarbonat	Serin
<u>Energisubstrat</u>	Arginin
Natrumjvruvat	Cystin
Glukos	Histidin
Natrumnitrat	Isoleucin
Antioxidant	Leucin
EDTA	Lysin
Natrumnitrat	Melatonin
<u>Dipeptid</u>	Fenylalanin
Alanin-glycin	Treonin
pH-indikator	Tyrosin
Fenolrit	<u>Protein</u>
Antibiotikum	Humant serumalbumin
Gentamicinsulfat	Vatten
	Vatten för injektion (WFI)

KVALITETSSÄKRING

CSCM-C är membranfiltrerat och aseptiskt bearbetat enligt tillverkningsförfaranden som har validerats för att uppfylla en sterilitetsnivå (Sterility Assurance Level, SAL) på 10⁻³.

V varje lot CSCM-C testas med avseende på: endotoxin, med användning av LAL-metod (Limulus Amebocyte Lysate)(≤ 1,00 EU/ml) biokompatibilitet, med användning av analys av musembryo (en cell, ≥ 80 % expanderad blastocyst efter 96 timmar) sterilitet, med användning av aktuellt USP-sterilitestet <71> analys av överlevnad hos humana spermier (HSSA, Human sperm survival assay) (≥ 70 % morflet efter 24 timmar).

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

BUFFERTSYSTEM

I CSCM-C används natriumbikarbonat som buffertsystem. Denna produkt är särskilt framtagen för användning i en CO₂-inkubator.

BRUKSANVISNING

CSCM-C är ett komplett medium som är färdigt att användas och innehåller humant serumalbumin (HSA). Tillägg av protein före användning krävs ej.

EKVILIBRERING

CSCM-C ska förvaras till 37 °C och ekvilibreras till önskat pH över natten i en 5-6 % CO₂-inkubator före användning. En tillräcklig volym medium krävs så att skålar för uttämning av oocyter, insemination och embryoodling kan förberedas.

Följande är allmänna procedurer för indikationerna för användning av CSCM-C.

Fertilisering:

På dagen före uttämning av oocyter, förbered skålar för insemination med CSCM-C överlagrat med olja och förekvilbera över natten till 37 °C i en CO₂-inkubator. Omedelbart efter uppsamling och identifiering av oocyterna, placera oocyterna i det förekvilberade mediet och sätt tillbaka det i inkubatorn under önskad period (1-4 timmar) före insemination genom konventionell IVF eller ICSI.

Konventionell IVF:

1. Det rekommenderas att aseptiskt dispensera 50 000–100 000/ml mogna spermier per mikrodroppe innehållande 1–3 oocyter.
 2. Sätt tillbaka inseminationsskålen i inkubatorn och undersök 16–20 timmar efter inseminationen om normal fertilisering har skett.
- Intracytoplasmatisk spermieinjektion (ICSI):**
1. Minst en timme efter denudering av oocyterna (och högst 4 timmar efter uttämning av oocyterna), ta ut de denuderade oocyterna ur inkubatorn och inseminera med spermier enligt standardprotokoll för ICSI på ett laboratorium.
 2. Omedelbart efter inseminationen, placera 1–3 inseminerade oocyter i en färsk droppe från den förekvilberade inseminationsskålen, sätt tillbaka skålen i inkubatorn och undersök 16–20 timmar efter inseminationen om normal fertilisering har skett.

Embryoodling:

På fertiliseringsdagen (en dag före fertiliseringsbedömning), förbered skålar för embryoodling med CSCM-C överlagrat med olja och förekvilbera över natten till 37 °C i en 5-6 % CO₂-inkubator.

Efter fertiliseringsbedömning med identifiering av förekomst av normal fertilisering (två prokåror och två polaråkroppar), överför 2PN-zygoter till den tidigare förberedda odlingskålen med förekvilberat CSCM-C. Det rekommenderas att låta embryona växa i ett kontinuerligt, ostört odlingsystem utan byte av medium, tills önskat utvecklingsstadium har nåtts (upp till utvecklingsdag 5/6).

För ytterligare information om användning av dessa produkter bör varje laboratorium konsultera sina egna laboratorieförfaranden och -protokoll som utvecklas och optimerats särskilt för de 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 från öppningsdatum.

Eftersom produkten innehåller material av humant ursprung kan proteininlämningar så småningom bildas under förvaring eller i odlingen. Sådan proteininlämning har inte visats utöva någon effekt på produktens funktion.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER OCH VARNINGAR

Denna produkt är avsedd att användas av personal med utbildning i procedurer för assisterad befruktning. Dessa procedurer innebär att använda tillämplig som denna produkt är avsedd för.

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

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

Ej avsett för injektion.

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

EU: Standardåtgärder för att förhindra infektion orsakad av användning av medicinska produkter framställda från humant blod eller human plasma innehåller selektion av givare, screening av individuella donerade enheter och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt tillämpning av effektiva åtgärder för inaktivering/avlägsnande av virus från fransktälningen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens vid administrering av medicinska produkter framställda av humant blod eller human plasma inte helt uteslutas. Detta gäller även okända eller nya virus och andra patogener. Det finns inga rapporter om bevisad virusöverföring via albumin framställt genom etablerade förfaranden enligt den europeiska farmakopéns specifikationer. Det rekommenderas starkt att aneckna produktens namn och batchnummer varje gång odlingsmediet för assisterad befruktning från FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. administreras till en patient, så att produktbatchen ifråga kan förknippas med patienten.

USA: CSCM-C innehåller humant serumalbumin (HSA). Humant källmaterial som använts vid framställningen av denna produkt har testats med satsar licensierade av FDA (Food and Drug Administration i USA), och betunnits vara icke-reaktiva för antikroppar mot hepatitis C (HCV) samt antikroppar mot humant immunbristvirus (HIV). Det finns dock ingen testmetod som fullständigt kan garantera att produkter framställda av humant källmaterial inte är infektiösa. Hantera allt material av humant ursprung som om det vore smittförande, med användning av universella försiktighetsåtgärder. Givarna av källmaterial har också screenats för Creutzfeldt-Jakobs sjukdom.

KONTRAINDIKATIONER

CSCM-C innehåller antibiotikat gentamicinsulfat. Adekvata försiktighetsåtgärder ska vidtas för att säkerställa att patienten inte är allergisk mot detta antibiotikum.

ELI HOIATUS: üksnes kutseseamiseks kasutamiseks

NÄIDUSTUS KASUTAMISEKS

Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) on mõeldud kasutamiseks abistatud viljastamisprotseduurides, mille raames tehakse suguraku ja embrüo manipulatsiooni. Nende protseduuride hulka on arvatud CSCM-C kasutamise söötmena kuni 5/6. arengupäeva lõpuni *in vitro*.

SEADME KIRJELDUS

Continuous Single Culture Complete on uudne lahus, mis on optimeeritud kasutamiseks katkematus kultiveerimissüsteemis imataassi vahetatamata või söödet uuendamata.

CSCM-C sisaldab inimese seerumi albumiini (HSA), et saavutada üldraigu kontsentratsioon 5 mg/ml, ning antibiootikumi gentamitsiinsulfaat (10 µg/l).

KOOSTIS

<u>Soolad ja ioonid</u>	<u>Aminohapped</u>
Naatriumkloriid	Alanin
Kaaliumkloriid	Asparagiin
Kaltsiumkloriid	Asparagiinhape
Magneesiumsulfaat	Glutamiinhape
Kaaliumfosfaat	Glutsiin
Puhver	Proliin
Naatriumvesinikkarbonaat	Seriin
Energia substraadid	Arginiin
Naatriumpurvfaat	Tsüstiin
Glükos	Histidiin
Naatriumlaktaat	Isoleutsiin
Naatriumglutaat	Leutsiin
Antioksiidid	Metioniin
EDTA	Fenüülaaniin
Naatriumstiraat	Treoniin
Dipeptiidid	Türoosiin
Aianüüüdüamiin	Türosiin
pH-indikaator	Valk
Ferropuunane	Inimese seerumi albumiin
Antibiootikum	Vesi
Gentamitsiinsulfaat	WFI kvaliteet

KVALITEEDI TAGAMINE

CSCM-C on membraanfiltriteeritud ja aseptiliselt töödeldud valideeritud tootmismeetodite kohaselt, mis garanteerivad steriilsuse tagamise tasandi (SAL) 10⁻³.

Igat CSCM-C partiid on testitud järgmise suhtes: endotoksiini määratamine limuluse amööbtsüüdi lisajadi (LAL) meetodil (≤ 1,00 EU/ml); biohüülvus hiire embrüo analüüsiga (üheraakuline, ≥ 80% suurendatud blast 96 h); steriilsus kehiva USP steriilsustestiga <71>; inimese sperma elumuse testi (HSSA) (≥ 70% liikuvus 24 h).

Kõik tulemused on avaldatud konkreetsel partiid puudutavas analüüsifitikaadis, mida võite soov korral taolida.

PUHVERSÜSTEEM

CSCM-C kasutab puhverdussüsteemina naatriumvesinikkarbonaati. See on spetsiaalselt loodud CO₂ inkubaatoris kasutamiseks.

KASUTUSJUHE

CSCM-C on inimese seerumi albumiini (HSA) sisaldav kasutusvalmis sööde. Enne kasutamist ei ole vaja valku lisada.

TASAKAALUSTAMINE

CSCM-C tuleb enne kasutamist soojendada 5–6% CO₂-inkubaatoris temperatuurini 37 °C ja tasakaalustada ütleõ sooviitud pH-tasemega. Ootsiitide kogumise, seemendamise ja embriokultuuri r tassiide ettevalmistamiseks on vaja pilsavas koguses söodet.

Järgised on CSCM-C kasutamise üldised protseduurid.

Viljastamine

Päev enne ootsiitide väljavõtmist valmistage ette seemendamistassi, millele on enne lisatud CSCM-C, mis on kaetud õliga, ja tasakaalustatud CO₂-inkubaatoris ütleõ temperatuurini 37 °C. Kohe pärast ootsiitide kogumist ja identifitseerimist asetage need eellaskaalustatud söötmesse ja asetage tass enne tavapärase IVF-i või ICSI-ga seemendamist sooviitud perioodiks (1–4 tundi) tagasi inkubaatorisse.

Tavapärane IVF

1. Soovitatav on aseptiliselt doseerida 50 000–100 000/ml moolilisel seemneraku ühe mikropisaja kohta, mis sisaldab 1–3 ootsiiti.

2. Asetage seemendustass tagasi inkubaatorisse ja kontrollige tavapärasel viljastumist 16–20tundi pärast seemendamist.

Seemneraku intratsütoplasmaatilne injeksioon (ICSI)

1. Kui ootsiitide paljastamisest on möödunud vähemalt 1 tund (ja ootsiüüdi kogumisest on möödunud alla 4 tunni), eemaldage paljastatud ootsiitide inkubaatorist ja seemendage need seemnerakkudega, järgides labori standardset ICSI-protokollit.

2. Vahetult pärast seemendamist asetage 1–3 seemendatud ootsiiti eellaskaalustatud seemendustassi varskesse pliska, asetage tass uuesti inkubaatorisse ja kontrollige tavapärasel viljastumist 16–20 tundi pärast seemendamist.

Embrüokultuur

Viljastamise päeval (üks päev enne viljastumise hindamist) valmistage ette embriokultuuri tassi, millele on lisatud CSCM-C ja mis on kaetud õliga, ning tasakaalustage 37 °C juures 5–6% CO₂-inkubaatoris.

Pärast viljastumise hindamist ja tavapärase viljastumise tuvastamist (kaks pronukleust järkaks polaarkehna) lisage 2PN-sügoidid ettevalmistatud ja eellaskaalustatud CSCM-C kultuuri tassi. Soovitatav on lubada embrioteel kasvada pidevas, katkematus kultuursüsteemis ilma söödet muutmata, kuni saavutatakse soovitud arenguetaap (arengu 5/6. päevani).

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

SÄILITUSJUHESED JA STABIILSUS

Säilitage avamata pudelid jahutatult temperatuuril 2–8 °C.

Ärge külmutage ega hoidke temperatuuril üle 39 °C.

Ajaline kehtivus pärast pudeli avamist:

Toode tuleb ära kasutada kaheksa (8) nädala jooksul pärast avamist.

Kuna tootes sisaldub inim pärilolu materjali, võib selles säilitamisel või kultuurimisel tekkida aja jooksul valguline sade. See valguline sade ei põhjusta teadaolevalt toote jõudluse muutusi.

ETTEVAATUSABINÕUD JA HOIATUSED

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

Vahendit kasutav asutus vastutab toote järgitavuse eest ja peab vajaduse korral järgima järgitavust puudutatavaid riiklikke eeskirju.

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

Mitte kasutada süstimiseks.

ETTEVAATUST! Saastumise vältimiseks käsitssege vahendeid aseptiliselt/tehnikat kasutades ja visake sööde ära, kui sellel pärast avamist ilmneb saastumise mäke.

EL: Tavameetmed, et hoida ära infektsioon, mis tulenevad inimese verest või plasmasi valmistatud meditsiiniloodete kasutamisest, hõlmavad doonorite valimist; üksikannetuse ja plasmakogumite seeluuringut infektsiooni markerite suhtes, ja viiruste inaktiveerimiseks/eemaldamiseks mõeldud tõhusate tootmisetapiide rakendamist. Hoolimata sellest ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel täielikult välistada infektsioonkandjate ülekandumist. See kehhib ka serituummate või uute viiruste ja teiste patogeende kohta. Puuduvad teatud tõestatud viiruste ülekandumise kohta Euroopa Farmakopöa juhiste kohaselt ja kindlaksmääratud protseduuridega toodetud albumiiniga. Selleks et hoida seot patsiendi ja tootepartii vahel, on tungivalt soovitatav, et iga kord, kui patsiendile manustatakse ettevõttes FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. toodetud reproduktiivset söödet, märgitakse üles toote nimetus ja partii number.

USA: CSCM-C sisaldab inimese seerumi albumiini (HSA). Selle preparaadi tootmisel kasutatud inim päriloluga lähemateljal on testitud USA Toidu- ja Raviammeti (FDA) litsentseeritud katsekomplektidega ning on leitud, et need on C-hepatiidi (HCV) antikehade ja inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) antikehade suhtes mittereaktiivsed. Siiski ei taga ükski testimismeetod täielikult, et inim päriloluga tooted on infektsioonivabad. Käsitsege kõiki inim päriloluga lähemateljale nakkust edastada võiva materjalina ja rakendage üldisi ettevaatusabinõusid. Algnaterjali doonorid on skriinitud ka CJD suhtes.

VASTUNÄIDUSTUS

CSCM-C sisaldab antibiootikumi gentamitsiinsulfaat. Tuleb rakendada sobivaid ettevaatusabinõusid, et patsient ei oleks selle antibiootikumi suhtes ülitundlik.

FELFIGYELMEZTETÉS: Kizárólag professzionális felhasználásra.

FELHASZNÁLÁSI JAVALLATOK

A Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) készítményt az emberi gaméták és embriók manipulálását magába foglaló asszisztált reprodukciós eljárásokban való alkalmazásra szánják. Ezek az eljárások ma gukban foglalják a CSCM-C tenyésztőmedium használatát a megtermékenyítéstől az *in vitro* fejlődés 5/6. napjáig.

TERMÉKISMERTETÉS

A Continuous Single Culture Complete egy új oldat, amelyet a megszakítás nélküli tenyésztőrendszerekben való használatra optimalizáltak, a csészébe cserélt vagy a médium megújítása nélkül.

A CSCM-C humán szérumalbumint (HSA) tartalmaz 5 mg/ml-es végső fehérjekonzentrációhoz, valamint gentamicin-szulfát antibiotikumot (10 µg/l).

ÖSSZETÉTEL:

<u>Sók és ionok</u>	<u>Aminosavak</u>
Nátrium-klorid	Alanin
Kalcium-klorid	Aszparagin
Magnézium-szulfát	Aszparaginsav
Kálium-foszfát	Glutaminsav
Puffer	Glicin
Nátrium-bikarbonát	Prolin
<u>Energiaszubsztanciák</u>	Szerin
Nátrium-piruvát	Arginin
Gliküköz	Cisztin
Nátrium-laktát	Hisztidin
<u>Antioxidáns</u>	Izoleucin
EDTA	Leucin
Nátrium-citrát	Lizin
<u>Dipeptid</u>	Melionin
Alanil-glutamin	Fenilalanin
pH-indikátor	Treonin
Fenolokvós	Triptofán
<u>Antibiotikum</u>	Tirozin
Gentamicin-szulfát	<u>Fehérje</u>
	Humán szérumalbumin
	<u>Víz</u>
	Injekcióhoz való
	minőségű víz

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS

A CSCM-C membránszűrőssel és aseptikus technikával készült a 10⁻³-os sterilitásbiztonsági szintnek (sterility assurance level, SAL) megfelelő előállítási eljárásokkal.

A CSCM-C minden gyártási tételét tesztelik az alábbiakra:

- endotoxinra (limulus amoebocita lizátum (LAL) módszerrel (≤ 1,00 EU/ml));
- biokompatibilitásra egérembró assay-vel (egy sejtes, ≥ 80% kiterjesztett blastociszta, 96 óra);
- sterilítésre a jelenlegi Amerikai Gyógyszerkönyv <71> sterilítási vizsgálatával;
- emberi sperma túléletési assay-re (HSSA, ≥ 70% motilitás, 24 óra).

PUFFERENDSZER

A CSCM-C nátrium-bikarbonátot használ pufferrendszerként. Ezt speciálisan CO₂-inkubátorban való használatra tervezték.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A CSCM-C egy teljes, azonnal használható, humán szérumalbumint (HSA) tartalmazó médium. Használat előtt nem szükséges felfejtést adni hozzá.

EKVILIBRÁCIÓ

A CSCM-C médiumot melegeitse elő 37 °C-ra, és használhat előtt egy éjszakán át 5-6%-os CO₂-inkubátorban ekvilibrálja a kívánt pH-ra. A médiumból elegendő mennyiség szükséges ahhoz, hogy előkészíthetőek legyenek a petesejt-visszanyerő, a megtermékenyítő és az embriótenyésztő csészék.

A következő általános eljárások érvényesek a CSCM-C felhasználására.

Megtermékenyítés:

A petesejt kinyerése előtti napon készíltse elő a megtermékenyítő csészéket az olajjal befedett CSCM-C közzeggel, és előzetesen ekvilibrálja egy éjszakán át 37 °C-on CO₂-inkubátorban. Közvetlenül a petesejtyűjtést és azonosítást követően helyezze a petesejtet az előre kiegyensúlyozott médiumba, majd a kívánt időtartamra (1-4 óra) helyezze vissza az inkubátorba a hagyományos IVF vagy ICSI eljárással történő megtermékenyítés előtt.

Hagyományos IVF:

1. Ajánlott aseptikus módszerrel 50 000–100 000/ml mozgásra képes hímivarsejt adagolása 1–3 petesejttel tartalmazó mikrocsöppenként.

2. Helyezze vissza a megtermékenyítő csészét az inkubátorba, és a megtermékenyítést követően 16–20 órával ellenőrizze a normál megtermékenyítést.

Intracitoplazmás spermainjekció (ICSI):

1. A petesejt lecsupaszítását követően legalább 1 órával (de a petesejt kinyerését követően legfeljebb 4 órával) távolítsa el a lecsupaszított petesejtjeleket az inkubátorból, és termékenyítse meg azokat hímivarsejttel az Ön saját laboratóriuma standard ICSI protokollja szerint.

2. Közvetlenül a megtermékenyítést követően helyezzen 1–3 megtermékenyített petesejtet az előre kiegyensúlyozott megtermékenyítő csészébe/ származó friss cseppbe, helyezze vissza a csészét az inkubátorba, és a megtermékenyítést követően 16–20 órával ellenőrizze a normál megtermékenyítést.

Embriótenyésztés:

A megtermékenyítés napján (a megtermékenyítés értékelését megelőző napon) készítsse elő az embriótenyésztő csészéket az olajjal befedett CSCM-C közzeggel, és előzetesen ekvilibrálja egy éjszakán át 37 °C-on 5-6%-os CO₂-inkubátorban.

A megtermékenyítés – a normál megtermékenyítés jelenlétének (két pronukleusz és két poláris test) azonosításával történő – értékelését követően helyezze át a 2PN zigótákat az előre előkészített és előre ekvilibrált CSCM-C közzeg et tartálmazó tenyésztőcsészébe. Javassát az embriókat folyamatos megszakítás nélkül tenyésztőrendszerben, a médium cseréje nélkül a kívánt fejlődési stádium eléréséig (a fejlődés 5/6. napja) növekedni hagyni.

A termékek használatára vonatkozó további részletekért minden laboratóriumnak a saját laboratóriumi eljárásait és protokolljait kell figyelembe vennie, amelyeket specifikusan a saját orvosi programjukhoz hozták létre és optimalizáltak.

TÁROLÁSI UTASÍTÁSOK ÉS STABILITÁS

Tárolja a fejbontástól szármivva nyolc (8) hétben belül 8 °C között.

Ne fagyassza le, és ne tegye ki 39 °C feletti hőmérsékletnek.

Felbontás után elftartható:

A terméket a fejbontástól szármivva nyolc (8) hétben belül fel kell használni.

Mivel a termékben humán anyag található, ezért a tárolás vagy a tenyésztés során idővel felfehéjűedések alakulhat ki. Nem ismert, hogy ez a felfehéjűedék befolyásolná a termék teljesítményét.

ÖVINTÉZKEDÉSEK ÉS FIGYELMEZTETÉSEK

Ezt a terméket az asszisztált reprodukciós eljárásokban képzett személyzet által felhasználásra szánják. Ezen eljárások közé tartozik az az alkalmazás is, amelyre ezt a terméket szánják.

A terméket használó intézmény felelős a termék nyomon követhetőségének fenntartásáért, és be kell tartania a nyomon követhetőségre vonatkozó országos előírásokat, ha vannak ilyenek.

Ne használja a médium olyan üveget, amely részecskék jelenlétét, zavarosságot mutat, vagy nem halvány narancsszínű.

Nem injektációs használatra.

VIGYÁZATI! A beszennyeződéssel járó problémák elkerülésének érdekében kezelje aseptikus technikák alkalmazásával, a felfújtás után pedig dobja el az összes, szennyeződés jeleit mutató felesleges tápoldatot.

EU: A humán vérből vagy plazmából készült gyógyszerkészítmények használatából eredő fertőzések megakadályozására irányuló szokásos intézkedések közé tartozik a donorok kiválasztása, az egyes véradományok és plazmapoolok szűrése a fertőzések specifikus markereire, valamint a vírusok nátszámítása/ eltavolítása érdekében elvégzett hatékony gyártási lépések. Ennek ellenére a humán vérből vagy plazmából készült gyógyszerkészítmények beadásakor nem zárható ki teljesen a fertőző ágensek átadásának lehetősége. Ez érvényes az ismeretlen és újonnan megjelenő vírusokra és más kórokozókra is. Az Európai Gyógyszerkönyv leírása szerinti eljárásokkal gyártott albumin esetében nem jelentettek bizonyított vírusfertőzést. Ha FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. tenyésztőmediumot adnak be egy betegnek, erősen javasolt a termék nevét és tételszámát feljegyezni, hogy ismert maradjon a termék tételének és a betegnek a kapcsolata.

AMERIKAI EGYESÜLT ÁLLAMOK: A CSCM-C humán szérumalbumint (HSA) tartalmaz. A termék előállítása során használt emberi eredetű anyag az Amerikai Egyesült Államok Elemiyszer- és Gyógyszerhivatala által hitelesített készletekkel vizsgálva nem adott reakciót a hepatitis C (HCV) és a humán immundeficiencia vírus (HIV) elleni antitestekkel. Azonban egyetlen vizsgálati módszer sem garantálja azt teljes bizonyossággal, hogy az emberi eredetű készítmények nem fertőzőek. Minden emberi eredetű anyagot úgy kell kezelni, mintha fertőzőképes lenne, ezért meg kell tenni az általános óvintézkedéseket. Adonorcokat Creutzfeldt–Jakob-kórra (CJD) is szűrték.

ELLENJAVALLAT

A CSCM-C gentamicin-szulfát antibiotikumot tartalmaz. Megfelelő elővigyázatossági intézkedéseket kell tenni, hogy megbizonyosodjon, a beteg nem szenzitizált erre az antibiotikumra.

LIETVIŲ K.

ES PERSPĖJIMAS. Skirta naudoti tik specialistams

NAUDOJIMO INDIKACIJA

„Continuous Single Culture Complete“ terpė – tai naujas „Continuous Single Culture Complete“ (CSCM-C) terpė yra skirta naudoti atliekant pagalbinių apvaisinimo procedūras, tarp jų žmogaus gametų ir embrionų manipuliacijas. Šių procedūrų metu CSCM-C naudojama kaip augimo terpė nuo apvaisinimo iki 5–6 brandinimo dienų.

ITAISO APRAŠYMAS

„Continuous Single Culture Complete“ terpė – tai naujas tirpalas, optimizuotas naudoti nepertraukiamoje kultūros sistemoje, nekeičiant lėkštelės arba naudaujanant terpės.

CSCM-C sudėtyje yra žmogaus serumo albumino (HSA), galutinė bendra baltymų koncentracija – 5 mg/ml, ir antibiotiko gentamicino sulfato (10 µg/l).

SUDĖTIS

<u>Duskos ir jonai</u>	<u>Aminorūgštys</u>
Natrio chloridas	Alaninas
Kalio chloridas	Asparaginas
Kalčio chloridas	Asparto rūgštis
Magnio sulfatas	Glutamo rūgštis
Kalio fosfatas	Glicinas
<u>Būtinis tirpalas</u>	Prolinas
Natrio dikarbonatas	Sėminas
<u>Energetiniai substratai</u>	Argininas
Natrio pruvatas	Cistinas
Glikozę	Histidinas
Natrio laktatas	Izoleucinas
<u>Antikoagiantas</u>	Leucinas
EDTA	Lizinas
Natrio citratas	Metioninas
<u>Dipeptidas</u>	Fenilalaninas
Alanilo glutaminas	Treoninas
<u>pH indikatorius</u>	Triptofanas
Fenolio raudonasis	Tirozinas
<u>Antibiotikas</u>	<u>Baltymas</u>
Gentamicino sulfatas	Žmogaus serumo albuminas
	Vanduo
	Injekcinio vandens
	Kolydo

KOKYBĖS UŽTIKRINIMAS

CSCM-C yra filtruota naudojant membranių filtrą ir aseptiškai paruošta taikant gamybos metodus, patvirtintus 10³ sterilitumo užtikrinimo lygiui (SAL) atitikti.

Kiekvienos CSCM-C partijos produktai yra išbandyti pagal šiuos metodus:

- endotoksinų kiekio nustatymas pagal kardaudo degio krabo (*Limulus polyphemus*) amebocitų lizato (LAL) analizės metodą (<1,00 EU/ml);
- biologinio suderinamumo nustatymas pagal pelės embriono tyrimą (viena ląstelė iki blastocistos stadijos per 96 val. subdėsta ≥80 % atvejų);
- sterilitumo nustatymas pagal šiuo metu patvirtintą Jungtinių Valstijų farmakopėjos sterilitumo testą <7*1⁻⁷ žmogaus spermatozoidų išgyvenamumo tyrimui (HSSA) (≥70 % judrumo praėjus 24 valandoms).

Visi rezultatai pateikiami pagal atskirų partijų parametrus parengtuose analizės sertifikatuose, kuriuos galima gauti užsakius.

BUFERINĖ SISTEMA

CSCM-C buferinės sistemos funkciją atlieka natrio bikarbonatas. Ji paruošta specialiai naudoti CO₂ inkubatoriuje.

NAUDOJIMO NURODYMAI

CSCM-C – tai kompleksinė paruošta naudoti terpė, kurios sudėtyje yra žmogaus serumo albumino (ŽSA). Prieš naudojimą nereikia pridėti jokių baltymų.

PUSIAUSVIRINIMAS

Prieš naudojant CSCM-C terpę reikia 5–6 % CO₂ inkubatoriuje iš anksto pašildyti iki 37 °C temperatūros ir per naktį pusiausvirinti iki norimo pH būsenos. Reikia pasiuošti užtikrintai terpės, kad jos pakaktų kiaušialąsčių atgavimui, inseminacijos ir embrionų kultūrų lėkštelėms.

Toliau nurodyta bendra darbo eiga taikant pagal CSCM-C naudojimo indikacijas.

Apvaisinimas

Dieną prieš palimdami kiaušialąstes paruoškite inseminacijos lėkštelės su CSCM-C terpė, padengta alyvos sluoksniu, ir CO₂ inkubatoriuje per naktį pusiausvirinkite iki 37 °C temperatūros. Iškart po kiaušialąstės paėmimo ir identifikavimo įdėkite kiaušialąstes į pusiausvyros būsenos terpę ir norinam laikotarpiui vėl įdėkite į inkubatorių (1–4 valandoms), prieš apvaisindami įprastu IVF arba ICSI būdu.

Įprastas IVF

- Rekomenduojama į mikroliašą, kuriame yra 1–3 kiaušialąstes, aseptinėmis sąlygomis įlašinti 50 000–100 000/ml judriųjų spermatozoidų.
- Vėl įdėkite apvaisinimo lėkštelę į inkubatorių ir patikrinkite, ar buvo įprastai apvaisinta, praėjus 16–20 valandų po apvaisinimo.

Intracitoplazminė spermatozoido

injekcija (ICSI)

- Praėjus bent 1 valandai po kiaušialąstės atidengimo (ir ne daugiau kaip 4 valandoms po kiaušialąsčių gavimo), išimkite atidengtas kiaušialąstes iš inkubatoriaus ir apvaisinkite spermatozoidu pagal įsų laboratorijos standartinį ICSI protokolą.
- Iškart po apvaisinimo įdėkite 1–3 apvaisintas kiaušialąstes į šviežią pusiausvyros būsenos apvaisinimo lėkštelę, vėl gražinkite lėkštelę į inkubatorių ir, praėjus 16–20 valandų po apvaisinimo, patikrinkite, ar buvo apvaisinta.

Embriono kultūra

Apvaisinimo dieną (vieną dieną prieš apvaisinimo vertinimą) paruoškite embrionų kultūros lėkštelės su CSCM-C terpė, padengta alyvos sluoksniu, ir 5–6% CO₂ inkubatoriuje per naktį pusiausvirinkite iki 37 °C temperatūros.

Vertinę apsvaivsinimą ir nustatę normalaus apvaisinimo požymius (du susijungę probRANDOLIAI ir du poliniai kurneliai), zigotas su 2 probRANDOLIAMS (ZPN) perkelkite į anksčiau paruoštą lėkštelę su pusiausvirinta CSCM-C terpė. Rekomenduojama leisti embrionams augti motilinėje, nepertraukiamoje kultūros sistemoje nekeičiant terpės, kol pasiekiamas pėgeidaujamas vystymosi etapas (iki 5–6 vystymosi dienos).

Išsamesnių šių produktų naudojimo gairių kiekviena laboratorija turi tškoti savo vidaus darbo tvarkos taisyklėse ir metodiniuose nurodymuose, specialiai parengtuose ir optimizuotuose pagal atskirus medicinines programas nuostatas.

LAIKYMO SĄLYGOS IR STABILUMAS

Neatidarytus buteliukus laikykite šaldytuve nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti ar laikyti aukštesnėje nei 39 °C temperatūroje.

Naudojimo trukmė atidarius butelį
Produktą reikia sunaudoti per 8 (aštuonias) savaites nuo atidarymo.

Kadangi produkte yra žmogaus kilmės medžiagos, laikui bėgant arba kultūroje gali susidaryti tam tikrų baltymų nusėdų. Nežinoma, ar šios baltymų nusėdos turi įtakos produkto veikimui.

ATSARGUMO PRIEMONĖS IR ĮSPĖJIMAI

Ši priemonė yra skirta naudoti darbuotojams, išmokytiems atlikti pagalbinių apvaisinimo procedūras. Tos procedūros apima priemones taikymą pagal numatytąją paskirį.

Šią priemonę naudojami įstaiga yra atsakinga už produkto atsekamumo duomenų kaupimą ir privalo laikytis savo šalies norminių atsekamumo užtikrinimo reikalavimų, jei taikoma.

Negalima naudoti terpės buteliuko, jei matyti kietųjų dalelių, skystis atrodo drumstas ar jo spalva nėra blyškiai oranžinė.

Neskirta injekcijoms.

PERSPĖJIMAS. Norint išvengti problemų dėl užkrėtimo, reikia laikytis aseptinių tvarkymo metodų ir po atidarymo išnešti visus likusios terpės, kuri atrodo užkrėsta, likučius.

ES. Taikomos standartinės priemonės siekiant išvengti infekcijų, kai naudojami iš žmogaus kraujo arba plazmos paruošti vaistiniai preparatai – donorų atranka, individualių donorinių eminių ir jungtinių plazmos banko mėginių tikrinimas pagal specifinius infekcijų žymenis bei veiksmingi gamybos etapai virusams naikinti arba sunaikinti. Nepaisant to, kai naudojami iš žmogaus kraujo ar plazmos pagaminti vaistiniai preparatai, negalima visiškai atmesti infekcinių medžiagų perdavimo galimybes. Tai taip pat taikytina nežinomies ar atsiradantiems virusams ir kitoms patogeninėms medžiagoms. Nebuvo gauta jokių pranešimų apie patvirtintus virusų perdavimus per albuminą, pagamintą pagal Europos farmakopėjos reikalavimus atitinkančius gamybos procesus. Primygtinai rekomenduojama kiekvieną kartą skiriant pacientui „F.UJIFILM Irvine Scientific, Inc.“ reprodukcinei mitybos terpė užrašyti produkto pavadinimą ir partijos numerį, kad būtų galima susieti pacienlą ir produkto partiją.

JAV. CSCM-C terpės sudėtyje yra žmogaus serumo albumino (ŽSA). Ši produktą gaminant naudotos žmogaus kilmės medžiagos buvo išittos taikant JAV Maisto ir vaistų administracijos (FDA) patvirtintus reagentų trinkinius ir nustatyta, kad jos nereaktyvios hepatito C viruso (HCV) antikūnų atžvilgiu ir žmogaus imunodeficio viruso (ŽIV) antikūnų atžvilgiu. Visgi joks tyrimo metodas nesuteikia visapusiškų garantijų, kad iš žmogaus kilmės medžiagų pagamintuose preparatuose nėra infekcinių ligų sukėlėjų. Visas žmogiškos kilmės medžiagas tvarkykite taip, lyg jos galėtų pernešti infekciją, naudodami visuotines atsegurno priemones. Taip pat buvo iširta, ar preparatų žalaluos medžiagų donoraI nėra užsikrėtę Kroiditido-Jakobo liga.

KONTRAINDIKACIJOS

CSCM-C terpės sudėtyje yra antibiotiko gentamicino sulfato. Būtinai imtis tinkamų atsargumo priemonių užtikrinant, kad pacienėte nėra alergiška šiam antibiotikui.

TÜRKÇE

AB DİKKAT: Sadece Mesleki Kullanım için

KULLANIM ENDİKASYONU

Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) ürününün insan gameti ve embriyo manipülasyonu dahil yardımcı üreme işlemlerinde kullanılması amaçlanmıştır. Bu işlemlerde CSCM-C ürünü fertilizasyondan gelişmenin 5/6. gününe kadar bir kültür vasatı olarak kullanılır.

CIHAZ TANIMI

Continuous Single Culture Complete kesintisiz bir kültür sisteminde tabak değişimi veya vasat yenileme olmadan kullanılmak üzere optimize edilmiş yenilikçi bir solüsyondur.

CSCM-C son olarak 5 mg/mL toplam protein konsantrasyonu için İnsan Serum Albumini (ISA) ve Gentamisin Sülfat antibiyotikini (10 µg/L) içerir.

BİLEŞİM:

<u>Tuzlar ve İyonlar</u>	<u>Amino Asitler</u>
Sodyum Klorür	Alanin
Potasyum Klorür	Asparajin
Kalsiyum Klorür	Aspartik Asit
Magnezyum Sülfat	Glutarik Asit
Potasyum Fosfat	Glisin
<u>Tampon</u>	Prolin
Sodyum Bikarbonat	Serin
<u>Enerji Substratları</u>	Arjinin
Sodyum Piruvat	Sislin
Glukoz	Histidin
Sodyum Laktat	İzoloisin
<u>Antikoagdan</u>	Lösin
EDTA	Lizin
Sodyum Sitrat	Metyonin
<u>Dipeptit</u>	Fenilalanin
Anatlı-Glutamin	Teonin
<u>pH Göstergesi</u>	Triptolan
Fenol Kırmızısı	Tirozin
<u>Antibiyotik</u>	<u>Protein</u>
Gentamisin Sülfat	İnsan Serum Albumini
	<u>Su</u>
	Enjeksiyonluk
	Su Kalitesi

KALİTE GÜVENCE

CSCM-C, 10³ değerinde bir sterilite güvence düzeyini (SAL) karşılamak için doğrulanmış Üretim İşlemlerine göre membrandan filtrelenmiş ve aseptik olarak işlenmiştir.

Her CSCM-C lotu sunlar için test edilir:

- Limulus Amebosit Lizat (LAL) metodolojisi ile endotoksin (≤1,00 EU/ml)
- Fare Embriyo Testiyle biyoyoumluluk (96 saatte ≥%80 genişlemiş blast ile tek hücreli)
- Mevcut USP Sterilite Testi <71> ile sterilite
- İnsan Sperm Sağkalım Testi (HSSA) (24 saatte ≥%70 motilite)

Tüm sonuçlar istek üzerine sağlanabilecek. İota özel bir Analiz Sertifikasında bildirilir.

TAMPON SİSTEMİ

CSCM-C tamponlama sistemi olarak sodyum bikarbonat kullanır. Bu ürün özellikle bir CO₂ inkübatöründe kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

KULLANMA TALİMATI

CSCM-C İnsan Serum Albumini (ISA) içerir eksiksiz, kullanıma hazır bir vasattır. Kullanımdan önce herhangi bir protein eklemek gerekmez.

DENGEMELEME

CSCM-C kullanılmadan önce 37°C'ye ısıtılmalı ve %5- 6 CO₂ inkübatöründe gece boyunca istenen pH değerine dengelenmelidir. Oosit geri kazanımı, inseminasyon ve embriyo kültür tabakalarının hazırlanabilmesi için yeterli bir vasat hacmi gereklidir.

Aşağıdakiler CSCM-C kullanım endikasyonları için genel işlemlerdir.

Fertilizasyon:

Oosit alınmasından önceki gün CSCM-C ile üzerinde yağ katmanlı inseminasyon tabakaları hazırlayın ve bir CO₂ inkübatöründe gece boyunca 37°C'de önceden dengelleyin. Oosit toplama ve tanımlamadan hemen sonra oositleri önceden dengelenmiş vasata koyun ve inkübatörde geleneksel İVF veya ICSI ile inseminasyon öncesinde işlenen süre (1 - 4 saat) boyunca tutun.

Geleneksel İVF:

- 1 - 3 oosit içeren mikrodamlıck başına 50.000 - 100.000/mL motil spermın aseptik olarak verilmesi önerilir.
2. Inseminasyon tabağını tekrar inkübatöre koyun ve inseminasyondan 16 - 20 saat sonra normal fertilizasyon için kontrol edin.
- Intraastoplazmik Sperm Enjeksiyonu (ICSI):**
 1. Oosit soyulmasının üzerinden en az 1 saat geçtikten sonra (ve oosit alınmasından sonra en fazla 4 saat içinde) soyulmuş oositleri inkübatörden çıkarın ve kendi laboratuvarınızın standart ICSI protokölüne göre spermle inseminasyon yapın.
 2. Inseminasyondan hemen sonra 1 - 3 insemine oositi önceden dengelenmiş yeni bir inseminasyon tabağı damlasına veriştiğin, tabağı tekrar inkübatöre koyun ve inseminasyondan 16 - 20 saat sonra normal fertilizasyon için kontrol edin.

Embriyo Kültürü:

Fertilizasyon gününde (fertilizasyon değerlendirmeden bir gün önce) CSCM-C ile üzerinde yağ katmanlı embriyo kültürü tabakaları hazırlayın ve bir %5 - 6 CO₂ inkübatöründe gece boyunca 37°C'de önceden dengelleyin.

Normal fertilizasyon varlığının (iki pronükleus ve iki polar cisim) tanımlanmasıyla fertilizasyon değerlendirilmelerinden sonra ZPN zigotları daha önce hazırlanan önceden dengelenmiş CSCM-C kültür tabağına transfer edin. Embryoları işlenen gelişim evresine erişilinceye kadar (gelişiminin 5/6. gününe kadar) vasat değiştirilmeden devamlı, kesintisiz bir kültür sisteminde büyümeye bırakmak önerilir.

Bu ürünlerin kullanım hakkınıda ek ayrıntılar ağısından her laboratuvar kendi ayrı tıbbi programınız için özel olarak geliştirmiş ve optimize edilmiş, kendi laboratuvar işlemleri ve protokollerine başvurmalıdır.

SAKLAMA TALİMATI VE STABİLİTE

Açılmamış şişeleri 2°C ile 8°C arasında buzdolabında saklayın.

Dondurmayı veya 39°C üzerinde sıcaklıklara maruz bırakmayın.

Şişe Açılmasından Sonraki Süre:

Ürün açıldıktan sonra sekiz (8) hafta içinde kullanılmalıdır.

Üründe insan kaynaklı materyal bulunduğundan saklama sırasında veya kültürde zamanla bir miktar protein presipitatu gelişebilir. Bu protein presipitatının ürün performansı üzerine bir etkisi bilinmemektedir.

ÖNLEMLER VE UYARILAR

Bu cihazın yardımcı üreme işlemleri konusunda eğitimli personelle kullanılması amaçlanmıştır. Bu işlemlere bu cihazın kullanımının amaçlandığı, amaçlanmış uygulamaya dahildir.

Bu cihazı kullanan kurum ürünün izlenebilirliğinin sürdürülmesinden sorumludur ve geçerli olduğunda izlenebilirlikle ilgili ulusal düzenlemelere uymak zorundadır.

Partikül madde veya bulanıklık bulguları gösteren veya rengi açık turuncu olmayan herhangi bir vasat şişesini kullanmayın.

Enjeksiyonla kullanım için değildir.

DİKKAT: Kontaminasyon sorunlarından kaçınmak için aseptik tekniklere kullanın ve açıldıktan sonra herhangi bir kontaminasyon bulgusu gösteren herhangi bir fazla vasatı alın.

AB: İnsan kanı veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünlerin kullanımından kaynaklanan enfeksiyonların önlenmesi için alınan standart önlemler arasında donörlerin seçimi, bireysel bağışların ve plazma havuzlarının belirli enfeksiyon göstergeleri için taktiki ve virüslerin inaktivasyonu/uzaklaştırılması için etkili üretim aşamalarının kullanılması yer almaktadır. Bunlara rağmen insan kanı veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulandığında bulaşıcı ajanlar bulaştırma olasılığı tamamen ortadan kaldırılamaz. Bu ayrıca bilimleyen veya yeni çıkan virüsler ve diğer patojenler için de geçerlidir. Yerleşmiş süreçlerle Avrupa Farmakopeisi sertifikasyonlarına göre üretilmiş albuminle işpatlanmış virüs bulaşması raporu yoktur. Bir FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Üreme Vasatı Ürünüleri kültür vasatının bir hastaya her uygulamasında ürünün isim ve parti numarasının hasta ile ürün partisi arasında bir bağlantıyı sürdürmek ağısından kaydedilmesi kuvvetle önerilir.

ABD: CSCM-C İnsan Serum Albumini (ISA) içerir. Bu ürünün üretilmesinde kullanılan insan kaynaklı materyal FDA lisanslı kitlele test edilmiş ve Hepati C (HCV) antikorları ve İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) antikorları ağısından reaktif olmadığı bulunmuştur. Bununla birlikte hiçbir test yöntemi insan kaynaklılarından türetilen ürünlerin bulaşıcı olmadığını konusunda tam güvence sunmaz. Tüm insan kaynaklı materyalleri evrensel önlemleri alarak ve enfeksiyon bulaştırabilirliği gibi kullanın. Kaynak materyal donörleri CJH için de tanımlanmıştır.

KONTRENDİKASYON

CSCM-C Gentamisin Sülfat antibiyotikini içerir. Hastanın bu antibiyotığe karşı hassas olduğundan emin olmak için gerekli önlemler alınmalıdır.

SLOVENČINA

UPOZORNENIE V EÚ: Len na profesionálne použitie

INDIKÁCIA NA POUŽITIE

Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) je určené na použitie pri postupoch asistovanej reprodukcie, ktoré zahŕňajú manipuláciu s ľudskými gamétami a embryami. Tieto postupy zahŕňajú použitie CSCM-C ako kultivačného média od oplodnenia do 5. až 6. dňa vývoja in vitro.

POPIS ZARIADENIA

Continuous Single Culture Complete je novátorské riešenie optimalizované na použitie v nepretržitej kultivačnom systéme, bez nutnosti výmeny misiek alebo obnovenia média.

CSCM-C obsahuje ľudský sérový albumín (HSA) na výslednú celkovú koncentráciu bielkovín 5 mg/ml a antibiotika gentamicinsulfátu (10 µg/l).

ZLOŽENIE:

Soli a ióny	Aminokyseliny
chlorid sodný	alanín
chlorid draselný	asparagín
chlorid vápenatý	kyselina asparágová
síran horečnatý	kyselina glutámová
fosforečnan draselný	glycín
<u>Puľer</u>	prolín
hydrogenuhličitan sodný	serín
<u>Energetické substráty</u>	arginín
pyruvát sodný	cystín
glukóza	histidín
laktát sodný	izoleucín
Antioxidant	leucín
EDTA	lyzín
citrat sodný	metionín
	fenylalanín
	treonín
<u>Dipeptid</u>	tryptofán
alanylglycín	tyrozín
<u>Indikátor pH</u>	Bielkoviny
fenolová červen	ľudský sérový albumín
Antibiotikum	<u>Voda</u>
gentamicinsulfát	Kvalita vody na injekciu

KONTROLA KVALITY

CSCM-C je filtrované cez membránu a asepticky spracované podľa výrobných postupov, pri ktorých bolo overené, že spĺňajú úroveň zarúčenej sterility (SAL) 10^{-3} .

Každá šarža CSCM-C je testovaná na stanovenie: endotoxínov pomocou testu amebocytového lyzátu z ostrocepa amerického (LAL) ($\leq 1,00$ EU/ml) biokompatibility testom sterility embryí myši (v jednej bunke ≥ 80 % expandovanej blastocysty po 96 hodinách) sterility pomocou aktuálneho testu sterility USP <71> testu prežitia ľudských spermií (HSSA) (≥ 70 % pôvodnej motility po 24 hodinách)

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

PUFROVÝ SYSTÉM

CSCM-C používa hydrogenuhličitan sodný ako pufrovací systém. Ten je špecificky určený na použitie v inkubátore CO₂.

NAVOD NA POUŽITIE

CSCM-C je kompletné médium s obsahom gentamicínu a ľudského sérového albumínu (HSA) určené na priame použitie. Pred použitím sa nemusia pridávať žiadne bielkoviny.

USTÁLENIE

CSCM-C sa má pred použitím zahriať na 37 °C a cez noc usuliť na požadované pH v inkubátore s 5 – 6 % CO₂. Na prípravu misiek na získanie a insemináciu oocytov a kultiváciu embrya sa vyžaduje dostatočný objem média.

Následujúce kroky predstavujú všeobecný postup použitia CSCM-C.

Oplodnenie:

Deň pred odberom oocytov pripravte inseminačné misky s CSCM-C bohatým vrstvou oleja a nechajte cez noc vopred usúťiť pri teplote 37 °C v inkubátore CO₂. Ihneď po odobratí a určení oocytov ich vložte do vopred ustáleného média a vráťte ich naspäť do inkubátora na požadovaný čas (1 až 4 hodiny). Následne vykonajte insemináciu konvenčnou IVF alebo ICSI.

Konvenčná IVF:

1. Odoorúčte sa dávkovať 50 000 – 100 000/ml pohybivých spermií na mikrokvapku obsahujúcu 1 – 3 oocyty.

2. Insemináciu misku vráťte späť do inkubátora a 16 až 20 hodín po inseminácii skontrolujte, či došlo k normálnemu oplodneniu.

Intraocytoplazmatická injekcia

spermií (ICSI):

1. Najmenej 1 hodinu po obnazení oocytov (ale nie viac ako 4 hodiny po odobratí oocytov) odstráňte z inkubátora obnazené oocyty a inseminujte ich spermiami v sliade so štandardným protokolom ICSI vášho laboratória.

2. Ihneď po inseminácii umiestnite 1 až 3 inseminované oocyty do čerstvej kvapky na vopred ustálenej insemináčnej miske, vráťte misku späť do inkubátora a 16 až 20 hodín po inseminácii skontrolujte, či došlo k normálnemu oplodneniu.

Kultivácia embrya:

V deň oplodnenia (deň pred vyhodnotením oplodnenia) pripravte misky na kultiváciu embrya s CSCM-C prekrývaným vrstvou oleja a cez noc nechajte vopred usúťiť na teplotu 37 °C v inkubátore s 5 – 6 % CO₂.

Po vyhodnotení oplodnenia a zistení prítomnosti normálneho oplodnenia (dve prvotná a dve pôlové telieska) preneste 2PN zygoty do pripravených misiek s vopred ustálenou kultúrou CSCM-C. Odoorúčte sa nechať embryá rásť v neprežitom, nepretržitej kultivačnom systéme bez zmeny média až dovtedy, kým sa nedosiahne požadovaná fáza vývoja (až do 5. až 6. dňa vývoja).

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 uchovávajúte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C.

Nezmrazujte ani nevystavujte teplotám nad 39 °C.

Dĺžka trvanlivosti po otvorení fľaše:

Produkt je určený na použitie do ôsmich (8) týždňov od otvorenia.

Pretože v produkte je prítomný materiál z ľudských zdrojov, počas uchovávania alebo kultivácie sa časom môže vytvoriť určitá bielkovinová zrazenina. O tejto bielkovinovej zrazenine nie je známe, že by mala vplyv na výkon produktu.

BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

A VAROVANIA

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

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

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

Nie je určené na injekčné použitie.

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

EÚ: Štandardné opatrenia na prevenciu infekcii v dôsledku použitia medicínskych produktov pripravovaných z ľudskej krvi alebo plazmy zahŕňajú výber darcov, skríning jednotlivých odberov a zdrojov plazmy na špecifické markery infekcii a zahŕňajú účinné výrobné kroky na inaktíváciu/odstránenie vírusov. Napríklad, keď sa podávajú medicínske produkty pripravené z ľudskej plazmy alebo krvi, nemožno úplne vylúčiť možnosť prenosu infekčných látok. Práť to aj pre neznáme alebo vyvíjajúce sa vírusy a iné patogény. Nebojí hlásené žiadne dokázané prenosy vírusov s albuminom vyrobeným podľa špecifikácií európskeho liekopisu pomocou zavedených postupov. Zakaždým, keď sa pacientovi podávajú kultivačné média produktov reprodukčných médií spoločnosti FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., sa zaznamená názov a číslo šarže produktu, aby sa zachovalo prepojenie medzi pacientom a šaržou produktu.

USA: CSCM-C obsahuje ľudský sérový albumín (HSA). Materiál z ľudského zdroja, použitý na prípravu tohto produktu, bol testovaný pomocou súprav licencovaných agentúrou FDA a bolo zistené, že nie je reaktívny na protilátky proti vírusu hepatitídy C (HCV) a protilátky proti vírusu ľudskej imunodeficiencie (HIV). Žiadna testovacia metóda však nemôže úplne zaručiť, že produktý odvodené z ľudských zdrojov nie sú infekčné. So všetkými materiálmi z ľudských zdrojov zaobchádzajte, ako keby boli schopné prenosu infekcie, s použitím všeobecných bezpečnostných opatrení. Darcovia zdrojového materiálu tiež podstúpili skríning na CJD.

KONTRAINDIKÁCIE

CSCM-C obsahuje antibiotikum gentamicinsulfát. Musia sa vykonať primerané bezpečnostné opatrenia aby sa zistilo, že pacient nie je senzibilizovaný na toto antibiotikum.

БЪЛГАРСКИ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ЗА ЕС: Само за професионална употреба.

ПОКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Concipuous Single Culture Complate (първна непрекъсната единична културелна среда) (СССМ-С) е предназначена за използване в процедури за асистирана репродукция, които включват манипулация с човешка гамета и ембрион. Тези процедури включват използване на СССРМ-С като културелна среда от фертилмирането до ден 5/6 от развитието in vitro.

ОПИСАНИЕ НА ИЗДЕЛИЕТО

Concipuous Single Culture Complate е нов разтвор, оптимизиран за използване в непрекъснатата система за култури без смяна на съда или подновяване на средата.

СССМ-С съдържа човешки серумен албумин (HSA) за окончателна обща концентрация на протеин 5 mg/ml и антибиотик гентамицин сулфат (10 µg/l).

СЪСТАВ:

Съди и йони	Аминокиселини
Натриев хлорид	Аланин
Калиев хлорид	Аспаратин
Калиев хлорид	Аспарагинова киселина
Магнезиев сулфат	Глутаминова киселина
Калиев фосфат	Глицин
Буфер	Пролин
Натриев бикарбонат	Серин
Енергийни субстрати	Аргинин
Натриев пурват	Цистин
Глюкоза	Хистидин
Натриев лактат	Изопевцин
Антикоагулант	Левцин
EDTA	Лизин
Натриев цитрат	Метионин
Диетилд	Фенилаланин
Ананил глутамин	Треонин
DL-индикатор	Триптофан
Фенол, червен	Тирозин
Антибиотик	Протеин
Гентамицин сулфат	Човешки серумен албумин
	Вода
	Качество – вода за инжектиране

КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО

СССМ-С е филтрирана чрез мембрана и обработена асептично съгласно промишловени процедури, валидирани за съответствие с ниво на гарантирана стерилност (SAL) 10³.

Всяка партида СССРМ-С е тествана за:

ендотоксин чрез лимулус амедоцит ликат (LAL) методология (≤1,00 EU/ml),
биосъвместимост чрез анализа с миши ембрион (MEA) (една клетка при ≥80% разширен blastocyst 96 часа),
стерилност чрез актуалния тест за стерилност по USP (фармакопеята на САЩ) <71>,
анализ за преживяемост на човешка сперма (HSSA) (≥70% подвижност при 24 часа).

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

БУФЕРНА СИСТЕМА

СССМ-С използва натриев бикарбонат като буферна система. Тя е конкретно предназначена за употреба в CO₂ инкубатор.

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

СССМ-С е пълна, готова за употреба среда, съдържаща човешки серумен албумин (HSA). Не е необходимо добавяне на протеин преди употреба.

ЕКВИВЕРИРАНЕ

СССМ-С трябва да се затопли предварително до 37° С и да се еквивилибрира до желаното ниво на pH за една нощ в 5 – 6% CO₂ инкубатор преди употреба. Неволокит е достъпачен обем среда, за да могат да се приготвят съдове за възстановяване на ооцити, инсеминация и ембрионална култура.

По-долу следват основни процедури за показанията за употреба на СССРМ-С.

Фертилизация:

В деня преди извличането на ооцити пригответе съдове за инсеминация със СССРМ-С, покрита със стой място, и предварително еквивилибрирайте за една нощ до 37° С в CO₂ инкубатор. Непосредствено след вземането на ооцити и идентифицицията поставете ооцитите в предварително еквивилирираната среда и върнете в инкубатора за желания период (1 – 4 часа) преди инсеминация чрез конвенционална in vitro фертилизация (IVF) или интрацитоплазмено спермално инжектиране (ICSI).

Конвенционална in vitro фертизация (IVF):

1. Препоръчва се асептично разпределяне на 50 000 – 100 000/ml подвижни сперматозоиди на микропипетка, съдържаща 1 – 3 ооцита.

2. Върнете съда за инсеминация в инкубатора и проверете за нормална фертилизация 16 – 20 часа след инсеминацията.

Интрацитоплазмено спермално инжектиране (ICSI):

1. Поне 1 час след отопване на ооцитите (и не повече от 4 часа след извличане на ооцитите), отстранете ооцитите от инкубатора и инсеминирайте със сперма съгласно стандартния протокол за интрацитоплазмено спермално инжектиране (ICSI) за Вашата конкретна лаборатория.

2. Непосредствено след инсеминацията поставете 1 – 3 инсеминирани ооцити в прясна капка на предварително еквивилибрирания съд за инсеминация, върнете съда в инкубатора и проверете за нормална фертилизация 16 – 20 часа след инсеминация.

Ембрионална култура:

В деня на фертилизацията (едни ден преди оценка на фертилизацията) пригответе съдове за ембрионални култури със СССРМ-С, покрита със стой място, и предварително еквивилибрирайте за една нощ до 37° С в 5 – 6% CO₂ инкубатор.

След оценка на фертилизацията с идентифициране на наличие на нормална фертилизация (два прокупулуса и две поларни телца), прехвърлете 2PN зиготите в съда за култури с предварително еквивилирирана СССРМ-С, приготвен преди това. Препоръчва се ембрионите да се оставят да растат в постоянна, непрекъсната система за култури без смяна на средата, докато бъде достигнат желания етап на развитие (до ден 5/6 от развитието).

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 бутлици охладени при температура от 2° С до 8° С.

Не замразявайте и не излагайте на температура, по-високи от 39° С.

Годност след отваряне на бутликата:

Продуктът трябва да се използва в рамките на 8 (осем) седмици след отварянето.

Тъй като в продукта има материал от човешки произход, той може да развие протейнов преципитат по време на съхранение или в културата с течение на времето. Няма данни към протейнов преципитат да влияе върху ефективността на продукта.

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.

Уреждането на потребителя на това изделие носи отговорност за поддръжане на проследяемостта на продукта и трябва да става националните разпоредби относно проследяемостта, когато е приложимо.

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

Не е предназначена за инжекционна употреба.

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

ЕС: Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции, възникващи в резултат от използване на медицински продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, включват подбор на донори, скрининг на отделните донорски проби и плазмени пулове за конкретни маркери на инфекции и включване на ефективни производствени стъпки за инактивирането/отстраняване на вируси. Въпреки това, когато се прилагат медицински продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, вероятността от предаване на инфекции агенти не може да бъде изключена напълно. Това се отнася също и за неизвестни или нововъзникващи вируси и други патогени. Няма данни за доказано предаване на вируси с албумин, произведен съгласно спецификациите на Европейската фармакопея чрез установени процеси. Настоятелно се препоръчва всеки път, когато културелна среда на продукти за репродуктивна среда на FUI/PLM Ivivle Scientific, Inc. се прилага върху пациент, името и партидният номер на продукта да се записват, за да се поддържа връзка между пациента и партидата на продукта.

САЩ: СССРМ-С съдържа човешки серумен албумин (HSA). Материалът от човешки произход, използван при производството на този продукт, е тестван чрез лицензирани от FDA комплекти и е установено, че е неарактивен за антигелата за хепатит С (HCV) и антигелата за човешки имунодефицитен вирус (HIV). Въпреки това ниски метод за тестване не предпада пълна гаранция, че продуктите, извлечени от човешки материал, са незааразни. Работете с всички материали от човешки произход като с материали, способни да предават инфекции, като използвате универсални предпазни мерки. Донорите на изходен материал са били подложени също и на скрининг за болестта на Кройцфелд-Якоб (СJD).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

СССМ-С съдържа антибиотик гентамицин сулфат. Трябва да се предпримат необходимите предпазни мерки, за да се гарантира, че пациентът не е сензибилизран към този антибиотик.

HRVATSKI

UPAZORENJE ZA EU : samo za profesionalnu upotrebu.

INDIKACIJE ZA UPOTREBU

Proizvod Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) namijenjen je za upotrebu u postupcima popomognute oplodnje koji uključuju rukovanje ljudskim gametama i zametkom. Ti postupci uključuju upotrebu proizvoda CSCM-C kao medija za kulturu od oplodnje do 5./6. dana razvoja *in vitro*.

OPIS PROIZVODA

Proizvod Continuous Single Culture Complete nova je otvorena, optimirana za primjenu u sustavu neprekidnog uzgoja kulture bez promjene zdjelice ili obnove medija.

CSCM-C sadži humani serumski albumin (HSA) čime se postiže ukupna koncentracija proteina od 5 mg/ml i antibiotik gentamicinsulfat (10 µg/l).

SASTAV:

<u>Soli i ioni</u>	<u>Aminokiseline</u>
Natrijev klorid	Alanin
Kalcijev klorid	Asparagin
Kalcijev klorid	Aspartatna kiselina
Magnezijev sulfat	Glutamata kiselina
Kalijev fosfat	Glicin
<u>Pufler</u>	Prolin
Natrijev hidrogenkarbonat	Serin
<u>Energetski supstrati</u>	Arginin
Natrijev piruvat	Cistin
Glikoza	Histidin
Natrijev laktat	Izoleucin
Antioksidans	Leucin
EDTA	Lizin
Natrijev citrat	Metionin
Dipeptid	Fenilalanin
Alanin-gliutamin	Teonin
pH indikator	Triptofan
Fenol otopno	Tirozin
<u>Antibiotik</u>	<u>Protein</u>
Gentamicinsulfat	Humani serumski albumin
<u>Voda</u>	<u>Voda</u>
Kvaliteta u skladu s propisnom za vodu za injekcije	

OSIGURANJE KVALITETE

Proizvod CSCM-C 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 10⁻³.

Svaka proizvodna serija proizvoda CSCM-C testira se na:

- endotoksine primjenom metode Limulus amebocitni lizat (LAL) (≤ 1,00 EU/ml)
- biokompatibilnost primjenom analize mješeg zametka (jednostaničnog pri ekspanziji blastociste ≥ 80 % nakon 96 sati)
- sterilnost primjenom vazećeg testa sterilnosti u skladu s Farmakopejom Sjedinjenih Američkih Država, USP <71>

analizu preživljenja ljudskog sjemena (HSSA) (pokretljivost ≥ 70 % nakon 24 sata).

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

PUFERSKI SUSTAV

CSCM-C koristi natrijev hidrogenkarbonat kao puferski sustav. To je posebno osmišljeno za upotrebu u CO₂ inkubatoru.

UPUTE ZA UPOTREBU

CSCM-C je cjelokupan medij koji je spreman za upotrebu i sadrži humani serumski albumin (HSA). Nije potrebno dodavati proteine prije upotrebe.

URAVNOTEŽIVANJE

CSCM-C potrebno je prethodno zagrijati na 37 °C i uravnotežiti na željeni pH preko noći u inkubatoru s 5 – 6 % CO₂ prije upotrebe. Potrebno je upotrijebiti dovoljan volumen medija kako bi se mogle priprijetiti Petrijeve zdjelice za prikupljanje oocita, osjemenjivanje i kulturu zametka.

U nastavku su navedeni opći postupci za one upotrebe za koje je CSCM-C indiciran.

Oplodnja:

dan prije prikupljanja oocita pripremite zdjelice za osjemenjivanje tako da u njih stavite CSCM-C i preko njega uljni pokrovni sloj i ostavite zdjelice da se uravnotežuju preko noći u CO₂ inkubatoru na 37 °C. Odmah po prikupljanju i pronalasku oocita, stavite oocite u zdjelicu koja sadrži prethodno uravnotežen medij i vratite zdjelicu u inkubator na željeno vremensko razdoblje (1 – 4 sata) prije osjemenjivanja standardnim IVF-om ili ICSI-jem.

Standardni IVF:

1. Preporučuje se da se za svaku mikrokapljicu koja sadrži 1 – 3 oocite aseptički primjenu 50.000 – 100.000/ml pokretljivih spermija.

2. Vratite zdjelicu za osjemenjivanje u inkubator i provjerite je li došlo do normalne oplodnje 16 – 20 sati nakon osjemenjivanja.

Intracitoplazmatsko injiciranje

spermija (ICSI):

1. Najmanje 1 sat nakon denudacije oocita (ali najviše 4 sata nakon prikupljanja oocita) izvadite denudirane oocite iz inkubatora i osjemenite ih spermijima u skladu sa standardnim protokolom vašeg laboratorija za ICSI.

2. Odmah nakon osjemenjivanja stavite 1 – 3 osjemenjene oocite u svježu kapljicu prethodno uravnoteženog medija u zdjelici za osjemenjivanje, vratite zdjelicu u inkubator i provjerite je li došlo do normalne oplodnje 16 – 20 sati nakon osjemenjivanja.

Kultura zametka:

na dan oplodnje (jedan dan prije procjene oplodnje) pripremite Petrijeve zdjelice za kulturu zametka tako da u njih stavite CSCM-C i preko njega uljni pokrovni sloj i ostavite zdjelice da se uravnotežuju preko noći u inkubatoru s 5 – 6 % CO₂ na 37 °C.

Nakon procjene oplodnje kojom se utvrdilo da je došlo do normalne oplodnje (dva pronukleusa i dva polarna tijelaš), prenesite zigote s dva pronukleusa u prethodno pripremljenu uravnoteženu Petrijev u zdjelicu koja sadrži CSCM-C. Preporučuje se da omogućite zametcima da rastu u kontinuiranom, neprekidnom sustavu kulture bez promjene medija dok ne dostignu željeni stadij razvoja (do 5./6. dana razvoja).

Dodatke 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.

S obzirom na to da proizvod sadrži materijal ljudskog podrijetla, s vremenom u proizvodu može doći do taloženja proteina tijekom pohrane ili kultivacije. Nije utvrđeno da taj proteinski talog utječe na performanse proizvoda.

MJERE OPREZA I UPAZORENJA

Predviđeno je da se ovim proizvodom koristi osobe 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 sigurnosti proizvoda i mora postupati u skladu sa nacionalnim propisima o sljedivosti, kada je primjenjivo.

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

Proizvod nije namijenjen za injekcijsku upotrebu.

OPREZ: 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.

EU : standardne mjere za sprječavanje infekcija uzrokovanih upotrebom lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme uključuju odobr davatelja, testiranje pojedinačnih donacija i miješane plazme na određene biljege infekcija te uključivanje učinkovitih koraka proizvodnje kojima se inaktiviraju/uklanjaju virusi. Unatoč tome, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa infektivnih agensa kada se primjenjuju lijekovi proizvedeni iz ljudske krvi ili plazme. To se odnosi i na nepoznate ili novonastale viruse i druge patogene. Nije zabilježen dokazan prijenos virusa albuminom koji je proizveden prema dobro utvrđenim postupcima u skladu sa specifikacijama europske farmakopeje. Izričito se preporučuje da se bilježi naziv i broj serije proizvoda svaki put kada se u pacijenata primjenjuju mediji za kulturu iz asortimana proizvoda za potpomognutu oplodnju društva FUJIFILM Irvine Scientific, Inc kako bi se uspostavila poveznica između pacijenta i serije proizvoda.

SAD: CSCM-C sadrži humani serumski albumin (HSA). Materijal ljudskog podrijetla koji je upotrijebljen za proizvodnju ovog proizvoda testiran je kompletna koje je licencirala američka Agencija za hranu i lijekove (FDA) i utvrđeno je da nije reaktivan na protutijela na hepatitis C (HCV) ni protutijela na virus humane imunodeficiencije (HIV). Međutim, niti jednom metodom testiranja ne može se u potpunosti jamčiti da su proizvodi proizvedeni iz materijala ljudskog podrijetla neinfektivni. Svim materijalima ljudskog podrijetla mora se rukovati kao da mogu prenijeti zaraznu, primjenjujući univerzalne mjere opreza. Davatelji izvornog materijala testirani su na CJB.

KONTRAINDIKACIJA

CSCM-C sadrži antibiotik gentamicinsulfat. Potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere opreza kako bi se osiguralo da pacijent nije osjetljiv na ovaj antibiotik.

MALTI

TIWISSIJA GĦALL-UE: Għal Użu Profjessjonali Biss INDIKAZZJONI GĦALL-UŻU

Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) huwa maħsub għall-użu fi proceduri ta' riproduzzjoni assistita li jinkludu l-manipulazzjoni ta' gameti u embrjuni. Dawn il-proceduri jinkludu l-użu ta' CSCM-C bħala midjum ta' tkabbir mill-fertilizzazzjoni sal-5/6 jum ta' iżvilupp in vitro.

DESKRIZZJONI TAL-APPARAT

Continuous Single Culture Complete huwa soluzzjoni għda ottimizzata għall-użu f'sistema ta' tkabbir bla interruzzjonijiet, mingħajr bñli tad-dixx jew tiġdid tal-midjum.

CSCM-C fih Human Serum Albumin (HSA) għal koncentrazzjoni finali ta' proteini totali ta' 5 mg/ml u l-antibjotiku Gentamicin Sulfate (10 µg/L).

KOMPOZIZZJONI:

<u>Ingredjenti</u>	<u>Aċidi/Aminici</u>
Sodium Chloride	Alanine
Potassium Chloride	Asparagine
Calcium Chloride	Aspartic Acid
Magnesium Sulfate	Glutamic Acid
Potassium Phosphate	Glycine
<u>Baċter</u>	<u>Proline</u>
Sodium Bicarbonate	Serine
<u>Substrati ta' Enerġija</u>	Arginine
Sodium Pyruvate	Cysteine
Glucose	Histidine
Sodium Lactate	Isoleucine
<u>Antiossidant</u>	Leucine
EDTA	Lysine
Sodium Citrate	Methionine
<u>Dipeptidi</u>	Phenylalanine
Alanyl-Glutamine	Theonine
<u>Indikatur ta' pH</u>	Tryptophan
Phenol Red	Tyrosine
Human Serum Albumin	<u>Proteina</u>
Antibjotiku	<u>Ilma</u>
Gentamicin Sulfate	Kwalità ta' WFI (Ilma għall-Injezzjonijiet)

ASSIGURAZZJONI TAL-KWALITÀ

CSCM-C huwa mgħoddi minn filtru ta' membrana u pprovaessat b' mod aseptiku b' konformità ma' proceduri ta' manifatūra li ġew ivalidati sabiex jiġuq livell ta' assigurazzjoni ta' sterilità (SAL) ta' 10⁻³.

Kull lott ta' CSCM-C huwa ttestjat għal:

- Endotossina permezz tal-metodoloġija Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤1.00 EU/ml)
- Bjokompatibbiltà permezz tal-Assaġġ tal-Embrjuni tal-Għedem (Cellula waħda bi ≥80% blastocisti esitiżi wara 96 siegħa)
- Sterilità permezz tal-Test ta' Sterilità attwali tal- USP <71>
- Assaġġ tas-Sopravvenza ta' Sperm Uman (HSSA) (≥70% motilità wara 24 siegħa)

Ir-riżultati kollha jiġu rrapportati fuq Ċertifikat ta' Analizi speċifiku għal-lott li huwa disponibbli jekk wieħed jiġib għalih.

SISTEMA TA' BAFER

CSCM-C juża sodium bicarbonate bħala sistema ta' bafering. Dan huwa maħsub speċifikament għall-użu f'inkubatur ta' CO₂.

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

CSCM-C huwa midjum komplet, lest għall-użu li fih Albumina ta' Serum Uman (HSA), Iz-zieda ta' proteini qabel l-użu mhijiex meħtieġa.

EKWILIBRAZZJONI

CSCM-C għandu jiġi maħfian għal temperatura ta' 37°C u ekwibrat għal pH mixteq matul il-lejl f'inkubatur ta' 5-6% CO₂ qabel l-użu. Volum suffiċjenti ta' medium huwa meħtieġ sabiex l-inkubatur tal-oociti, l-inseminazzjoni u d-dixxijiet ta' tkabbir ta' embrjuni jkunu jistgħu jiġu ppreparati.

Dawn li ġejjin huma l-proceduri ġenerali għall-indikazzjonijiet ta' l-użu ta' CSCM-C.

Fertilizzazzjoni:

Fil-ġum ta' qabel l-inkubatur tal-oociti, i-prepara d-dixxijiet għall-inseminazzjoni b' CSCM-C mgħoddi biż-żejt u ekwibrat matul il-lejl ta' qabel għal temperatura ta' 37°C f'inkubatur ta' CO₂. Immedjatement wara l-għbir u l-identifikazzjoni tal-oociti, poġġi l-oociti fil-midjum ekwibrat minn qabel u erġa' poġġi f'inkubatur għal-perjodu mixteq (1-4 sigħat) qabel l-inseminazzjoni permezz ta' IVF jew ICSI konvenzjonali.

IVF Konvenzjonali:

- Huwa rakkomanat li b' mod aseptiku jiġi dispensat 50,000 - 100,000/mL ta' sperma motili għal kull mikroqatra li jkun f'ha 1-3 oociti.
 - Erġa' poġġi d-dixx ta' inseminazzjoni f'inkubatur u ċekkja għal fertilizzazzjoni normali 16-20 siegħa wara l-inseminazzjoni.
- ### Injezzjoni Intraċitoplasmika ta' Sperm (ICSI):
- Wara mill-inqas siegħa (1) li jkun ġew immezza l-oociti (u mhux iktar minn 4 sigħat wara l-inkubatur tal-oociti), neħbi l-oociti mezza' mill-inkubatur u aġġmel l-inseminazzjoni bi-sperma skont il-protokoll standard ta' ICSI għal-laboratorju tiegħek.
 - Immedjatement wara l-inseminazzjoni, poġġi 1-3 oociti inseminati f'qatra friska tad-dixx ta' inseminazzjoni ekwibrat minn qabel, erġa' poġġi d-dixx go'inkubatur u ċekkja għal fertilizzazzjoni normali wara 16-20 siegħa ta' inseminazzjoni.

Tkabbir ta' Embrjuni:

Fil-ġum ta' fertilizzazzjoni (jum wieħed qabel l-valutazzjoni tal-fertilizzazzjoni), i-prepara d-dixxijiet għat-tkabbir ta' embrjuni b' CSCM-C mgħoddi biż-żejt u ekwibrat matul il-lejl ta' qabel għal temperatura ta' 37°C f'inkubatur ta' 5-6% CO₂.

Wara l-valutazzjoni jiet ta' fertilizzazzjoni b'identifikazzjoni ta' preżenza ta' fertilizzazzjoni normali (żewġ pronuclei u żewġ korpi polari), ittrasferenxi 2 zigoti PN fid-dixx ta' tkabbir b' CSCM-C ekwibrat i-preparat minn qabel. Huwa rakkomanat li l-embrijuni jiġinallew jkunu f'sistema ta' tkabbir kontinwa u bla interruzzjonijiet, mingħajr bñli tal-midjum, sakemm jinlahaq l-istadju ta' żvilupp mixteq (sal-5/6 jum ta' iżvilupp).

Għal dettali 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 individwali tiegħek.

ISTRUZZJONIJIET DWAR IL-FAŻNĀ U L-ISTABILITÀ

Anżen li-flixken mhux mitluha fil-frigġ f'temperatura ta' bejn 2° u 8°C.

Tiffriżax u tesponex għal temperaturi ta' iktar minn 39°C.

Tul ta' Żmien Wara Li Jinfetħ: Il-Flikkun.

Il-prodott għandu jinluża fi żmien (8) giimgħat wara li jinfetħ.

Peress li l-prodott fih materjal li ġei minn sors uman, maż-żmien jista' jżviluppa xi preċipitat ta' proteini matul il-fażna jew waqt il-tkabbir. Dan il-tip ta' preċipitat ta' l-proteini mhux maġnuf li għandhom effett fuq il-prestazzjoni tal-prodott.

PREKAWZJONIJIET U TIWISSIJIET

Dan l-apparat huwa maħsub għall-użu minn persunal imħarġ fi proceduri ta' riproduzzjoni assistita. Dawn il-proceduri jinkludu l-applikazzjoni indikata li għalihha huwa maħsub dan l-apparat.

Il-facilità li tagħmel użu minn dan l-apparat hija responsabbli biex iżżomm it-tracċabbiltà tal-prodott u għandha tikkonforma mar-regolamenti nazzjonali li jkkoncernaw it-tracċabbiltà, fejn hu applikabbli.

M'għandek tuza l-ebda flikkun ta' midjum li juri evidenza ta' partċelli, dardir jew li mhuxwax ta' kulur oranġjo car.

Mhux għall-użu b'Injezzjoni.

TIWISSIJA: Sabiex jiġu evitati problemi ta' kontaminazzjoni, ittratta b' użu ta' teknici aseptiċi u warrað kwalunkwe medium żejjed li juri kwalunkwe evidenza ta' kontaminazzjoni wara l-fuħ.

UE: Mitur standard għall-prevenzjoni ta' infezzjonijiet li jirriżultaw mill-użu ta' prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma uman jinkludu l-għażla tad-donatur, l-iskining ta' donazzjonijiet individwali u aggregazzjoni ta' plazma għal markatur speċifiċi ta' infezzjonijiet u l-inklużjoni ta' passi effettivi ta' manifatūra għall-inattivazzjoni/nehġja ta' vjrusis. Minkeja dan, meta prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma umana jiġu amministrati, il-possibbiltà li jiġu trazzmessi qenati infettivi ma tistax tiġi eskluża kompletament. Dan japplika wkoll għal vjrusis u patogeni oħra mhux maġnura jew emergenti. Minhem l-ebda rapporti bi provi ta' trazzmissjonijiet ta' vjruses b'albumina mmanifatturata skont l-ispeċifikazzjonijiet ta' Farmakopea Europea permezz ta' proċessi stabbliti. Huwa rakkomanat b' mod erfalku li kull darba li media ta' tkabbir mill-prodotti ta' Media għar-Riproduzzjoni ta' FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. jingħataw li pazjent, l-isem u n-n-umru tal-lott tal-prodott għandhom jiġu reġistrati sabiex tinżamm konessjoni bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

L-istati Uniti: CSCM-C fih Human Serum Albumin (HSA). Il-materjal ta' sors uman użat fil-manifatūra ta' dan il-prodott ġie ttestjat minn kits iċenzjati mill-FDA u nruera li mhuxwax reattivi għall-antikorpi ta' Epate C (HCV), u għall-antikorpi ta' Virus ta' Immunodefjenza Umana (HIV). Madankollu, l-ebda kit ma joffri assigurazzjoni sħiħa li prodotti miksusa minn sorsi umani mhuxwax infettivi. Ittratta kull materjal ta' sors uman bħallikekku għandu l-hla li jifrazmetti xi infezzjoni, bi- użu ta' prekawzjonijiet unversali. Id-donatur ta' l-materjal sors ġew iskrinati ukoll għall-marda CID.

KONTRAIKAZZJONI

CSCM-C fih l-antibjotiku Gentamicin Sulfate. Għandhom jittieħdu l-prekawzjonijiet xierqa sabiex jiġi żgurat li l-pazjent mhuxwax sensitizzat għal dan l-antibjotiku.

SLOVENŠČINA

OPOMORILO ZA EU: Samo za profesionalno uporabo

INDIKACIJE ZA UPORABO

Medij Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) je namenjen za uporabo v postopkih asistirane reprodukcije, ki vključujejo manipulacijo humanih gamet in embrijev. Ti postopki vključujejo uporabo medija CSCM-C, kot gojišča za kulture od oploditve do 5./6. dneva razvoja *in vitro*.

OPIS PRIPOMOČKA

Continuous Single Culture Complete je nova formulacija, optimizirana za uporabo v neprekinjenem sistemu za gojenje kultur brez zamenjave posode ali obnovitve medija.

CSCM-C vsebuje humani serumski albumin (HSA) za končno koncentracijo celotne vsebnosti beljakovin 5 mg/ml in antibiotik gentamicinijev sulfat (10 µg/l).

SESTAVA:

Soli in ioni	Aminokisliline
Natrijev klorid	Alanin
Kalijev klorid	Asparagin
Kalijev klorid	Asparaginska kislina
Magnezijev sulfat	Glutaminska kislina
Kalijev fosfat	Glicin
<u>Pulver</u>	Prolin
Natrijev bikarbonat	Serin
<u>Energijski substrati</u>	Arginin
Natrijev piruvat	Cistin
Glukoza	Histidin
Natrijev laktat	Izoleucin
Levcin	Levcin
Lizin	Lizin
Metionin	Metionin
Fenilalanin	Fenilalanin
Treonin	Treonin
Dipeptid	Tripolčan
Alaninijulamin	Tirozin
<u>Indikator vrednosti pH</u>	Beljakovine
Feno rdeče	Humani serumski albumin
<u>Antibiotik</u>	<u>Voda</u>
Gentamicinijev sulfat	Kakovost, ki ustreza vodi za injekcije

ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI

Medij CSCM-C je membransko filtriran in aseptično obdelan skladno z validiranimi proizvodnimi postopki za zagotavljanje stopnje sterilnosti (SAL) 10^{-3} .

Vsaka serija medija CSCM-C je testirana glede: prisotnosti endotoksinov z metodologijo LAL (Limulus Amebocyte Lysate) ($\leq 1,00$ EU/ml), biokompatibilnosti s testom z mišjimi embriji (enoocelirni: $\geq 80\%$ razpita blastocista po 96 urah), sterilnosti s trenutnim testom USP za sterilnost $<71>$, preživelja humanih spermatic (HSSA, $\geq 70\%$ gibljivosti po 24 urah).

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

PUFRSKI SISTEM

Medij CSCM-C uporablja natrijev bikarbonat kot pufrski sistem. Medij je namreč posebej zasnovan za uporabo v CO₂-inkubatorju.

NAVODILA ZA UPORABO

CSCM-C je celovit medij, ki je že pripravljen za uporabo in vsebuje humani serumski albumin (HSA). Pred uporabo mu ni treba dodati beljakovin.

URAVNOTEŽENJE

Medij CSCM-C je treba pred uporabo segreti na 37 °C in uravnotežiti na želeno vrednost pH tako, da se čez noč postavi v inkubator s 5–6 % CO₂. Količina medija mora zadostovati za obnovitev oocitov, osemnitel in pripravo posod za gojenje embrijev.

V nadaljevanju so opisani splošni postopki glede na indikacije za uporabo medija CSCM-C.

Oploditev:

Na dan pred obnovitvijo oocitov pripravite posode za osemnitelje; napolnite jih z medijem CSCM-C, prekrijte s plastjo olja in jih pred uporabo uravnotežite na 37 °C tako, da jih čez noč postavite v CO₂-inkubator. Oocite takoj po odvzemu in identifikaciji prenesite v predhodno uravnotežen medij ter vrnite v inkubator za želeno obdobje (1–4 ure), preden jih osemnite z običajno oploditvijo *in vitro* (IVF) ali intracitoplazemskim injiciranjem spermatic (ICSI).

Običajni postopek IVF:

- Priporočljivo je, da aseptično porazdelite 50.000–100.000/ml gibljivih spermatic na mikrokapiljico, ki vsebuje 1–3 oocite.
- Posodo za osemnitelje vrnite v inkubator in 16–20 ur po osemnitvi preverite, ali je prišlo do normalne oploditve.

Intracitoplazemsko injiciranje

spermatic (ICSI):

- Nejmanj 1 uro po denudaciji oocitov (in ne več kot 4 ure po obnovitvi oocitov) vzemite denudirane oocite iz inkubatorja in jih osemnite s spermom po standardnem protokolu ICSI, ki se uporablja v vašem laboratoriju.
- Takoj po osemnitvi prenesite 1–3 osemnitelne oocite v posodo za osemnitelje s svežo kapljico predhodno uravnoteženega medija, posodo vrnite v inkubator in 16–20 ur po osemnitvi preverite, ali je prišlo do normalne oploditve.

Gojenje embrijev:

Na dan oploditve (en dan pred oceno oploditve) pripravite posode za gojenje embrijev; napolnite jih z medijem CSCM-C, prekrijte s plastjo olja in jih pred uporabo uravnotežite na 37 °C tako, da jih postavite v inkubator s 5–6 % CO₂.

Po opravljenih ocenah oploditve in ugotovitvi prisotnosti normalne oploditve (dva pronukleusa in dve polarni telesci) prenesite zigote 2PN v predhodno pripravljeno posodo za gojenje kultur v uravnoteženim medijem CSCM-C. Priporočljivo je, da embrije gojite v kontinuiranem, neprekinjenem sistemu za gojenje kultur, ne da bi zamenjali medij, dokler ne dosežemo želenega razvojnega stadija (tj. do 5./6. dneva razvoja).

Dodatne podrobnosti o uporabi teh izdelkov določajo notranji laboratorijski postopki in protokoli vsakega laboratorija, ki so bili posebej razviti in optimizirani za zadveni 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:

Izdelek je treba uporabiti v osmih (8) tednih od odprtja.

Ker je v izdelku prisoten material človeškega izvora, se lahko med shranjevanjem ali v kulturi sčasoma pojavijo nekoliko beljakovinske oborine. Ni znano, da bi ta beljakovinska oborina vplivala na uporabnost izdelka.

PREVIDNOSTNI UKREPI IN OPOMORILO

Ta pripomoček sme uporabljati samo osebe, ki je usposobljena 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 blede oranžne barve.

Izdelek ni namenjen za injiciranje.

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

EU: Standardni ukrepi za preprečevanje okužb, ki izhajajo iz uporabe medicinskih izdelkov, pripravljanih iz človeške krvi ali plazme, vključujejo selekcijo darovalcev, presejanje posameznih darovanih bioloških materialov in združene plazme za specifične označevalce okužbe in vključitev učinkovitih proizvodnih korakov za inaktivacijo/odstranitev virusov. Kljub temu pri uporabi medicinskih izdelkov, pripravljenih iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče popolnoma izključiti prenosa povzročiteljev kužnih bolezni. To velja tudi za viruse, ki so še neznanj ali so se začeli širiti pred kratkim, in druge patogene. O dokazanih prenosih virusov z albuminom, proizvedenim skladno s specifikacijami Evropske farmakopeje in uveljavljenimi postopki, ni nobenih poročil. Zelo priporočljivo je, da se ob vsaki uporabi izdelkov za reproduktivne postopke proizvajalca FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. pri bolniku zapišeeta ime in serijska številka izdelka, da se ohrani povezava med bolnikom in serijo izdelka.

ZDA: CSCM-C vsebuje humani serumski albumin (HSA). Izhodni material človeškega izvora, ki se uporablja pri proizvodnji tega izdelka, je bil testiran z uporabo kompletov, potrjenih s strani FDA; testi so pokazali, da ni reaktivna na protitelesa proti hepatitisu C (HCV) in na protitelesa proti virusu humane imunске pomanjkljivosti (HIV). Vendar nobena tesna metoda ne more popolnoma zagotoviti, da izdelki, pridobljeni iz človeških virov, niso kužni. Pri ravnanju z vsemi materiali človeškega izvora upoštevajte možno tveganje prenosa okužbe tj. uporabljajte univerzalne previdnostne ukrepe. Pri darovalcih izvornega materiala je bilo opravljeno tudi presejanje za CJB.

KONTRAIKACIJE

Medij CSCM-C vsebuje antibiotik gentamicinijev sulfat. Izvesti je treba ustrezne previdnostne ukrepe za zagotavljanje, da bolnik ni občutljiv za ta antibiotik.