



Continuous Single Culture (CSCM) with Gentamicin

Catalog No. 90164

60 mL

For assisted reproductive procedures.
Für assistierte Reproduktionsverfahren.
Per tecniche di riproduzione assistita.
Para utilización en técnicas de reproducción asistida.
Pour les techniques de procréation médicalement assistée.
Para técnicas de reprodução assistida.
Για διαδικασίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.
Pro postupy asistované reprodukce.
Til assisteret reproduktionsbehandling.
Avusteisiin lisäätymismenetelmiin.
Ar palīdzītkēļiem veicamām reprodūktīvām procedūram.
Voor geassisteerde voortplantingsprocedures.
Do procedur wspomagane go rozrodu.
Pentru proceduri de reproducere asistată.
För procedurer för assisterad befruktning.
Kasutamiseks abistatud viljastamisprotseduurides.
Asszisztált reprodukciós eljárásokhoz.
Skirta pagalbinio apvaisinimo procedūroms.
Yardımcı üreme işlemleri içindir.
Na postupy asistovanej reprodukcie.
За процедури за асистирана репродукција.
За postupke potpomognute oplodnje.
Għal proceduri ta' riproduzzjoni assistita.
За postopke 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.

FUJIFILM Irvine Scientific, Inc.

2511 Daimler Street, Santa Ana, California 92705 USA
Telephone: 1 949 261 7800 • 1 800 437 5706 Fax: 1 949 261 6522 • www.irvinesci.com

© 2019 FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. All rights reserved. The FUJIFILM Irvine Scientific logo, and Continuous Single Culture are trademarks of FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. in various jurisdictions. PN 40944 Rev.8

ENGLISH

EU CAUTION: For Professional Use Only.

INDICATION FOR USE

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

DEVICE DESCRIPTION

Continuous Single Culture (CSCM) is optimized to be used in an uninterrupted culture system without dish change or medium renewal. This product contains 10 µg/mL of Gentamicin Sulfate

COMPOSITION:

<u>Salts & Ions</u>	<u>Amino Acids</u>
Sodium Chloride	Alanine
Potassium Chloride	Asparagine
Potassium Phosphate	Aspartic Acid
Calcium Chloride	Glutamic Acid
Magnesium Sulfate	Glycine
<u>Buffer</u>	Proline
Sodium Bicarbonate	Serine
<u>Energy Substrates</u>	Arginine
Sodium Pyruvate	Cystine
Dextrose	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>	<u>Water</u>
Gentamicin Sulfate	WFI Quality

QUALITY ASSURANCE

CSCM 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 is tested for:

- Endotoxin by Limulus Amebocyte Lysate (LAL) methodology
- Biocompatibility by Mouse Embryo Assay (one-cell to expand blastocysts after 96 hours)
- Sterility by the current USP Sterility Test <71>
- Human sperm survival assay (HSSA) at 24 hours

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

BUFFER SYSTEM

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

DIRECTIONS FOR USE

PROTEIN SUPPLEMENTATION

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

The following are recommendations for protein supplementation based upon the indications for use of the CSCM:

For Fertilization and Embryo Culture:

When using FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Human Serum Albumin (HSA), a 100 mg/mL solution, use at 5 mg/mL. For 10 mL of medium, add 0.5 mL of HSA solution to 9.5 mL of the medium. When using FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute Supplement (SSS), a 50mg/mL protein Solution, use at 10% (v/v). For 10 mL of medium, add 1.0 mL SSS to 9.0 mL of medium.

EQUILIBRATION

CSCM (supplemented with protein) 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 protein supplemented 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.

Fertilization:

On the day before oocyte retrieval, prepare oocyte collection and insemination dishes with pre-supplemented CSCM overlaid with oil and pre-equilibrated overnight to 37°C in a CO₂ incubator. Immediately upon oocyte collection and identification, place oocytes into the oocyte collection dish with 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 (use insemination dishes):

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

Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI):

- 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.
- 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 pre-supplemented CSCM 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 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).

If medium change is desired for embryo culture beyond day 3, after 48 hours of embryo culture (of the fertilized embryos), the embryos should be transferred into a new dish of fresh pre-equilibrated CSCM (pre-supplemented with protein).

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:

The product without protein supplement should be used within eight (8) weeks from opening.

PRECAUTIONS AND WARNINGS

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

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

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

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

Not for injection use.

CONTRAINDICATION

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

PRODUKT-BESCHREIBUNG

Continuous Single Culture (CSCM) wurde für die Verwendung in einem ununterbrochenen Kultursystem ohne Auswechseln der Schale oder Erneuerung des Mediums optimiert. Dieses Produkt enthält 10 µg/ml Gentamicinsulfat.

ZUSAMMENSETZUNG:

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

QUALITÄTSSICHERUNG

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

Jede CSCM-Charge wird auf Folgendes geprüft:

- Endotoxine durch Limulus-Amoebocyten-Lysat-Nachweis (LAL-Methode)
- Biokompatibilität durch Mausembryo-Assay (einzellig bis zu expandierten Blastozysten nach 96 h)
- Sterilität durch aktuellen USP-Sterilitätstest <71>
- Humanspermien-Überlebensassay (HSSA) nach 24 Stunden

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

PUFFERSYSTEM

CSCM verwendet Natriumbicarbonat als Puffersystem. Dieses ist spezifisch für den Einsatz in einem CO₂-Inkubator vorgesehen.

GEBRAUCHSANWEISUNG

PROTEINERGÄNZUNG

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

Die folgenden Empfehlungen gelten für die Proteinergänzung auf der Grundlage der Indikationen von CSCM:

Für die Fertilisation und Embryokultur:

Beim Einsatz von FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Human Serum Albumin (HSA), einer 100-mg/ml-Lösung, eine Konzentration von 5 mg/ml verwenden. Um 10 ml Medium herzustellen, wird 0,5 ml HSA-Lösung, 9,5 ml des Mediums zugegeben. Beim Einsatz von FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute Supplement (SSS), einer 50-mg/ml-Proteinlösung, eine Konzentration von 10 % (v/v) verwenden. Um 10 ml Medium herzustellen, wird 1,0 ml SSS, 9,0 ml des Mediums zugegeben.

ÄQUILIBRIERUNG

CSCM (mit Proteinergänzung) ist vor Gebrauch auf 37 °C zu erwärmen und über Nacht in einem Inkubator mit 5 bis 6 % CO₂ auf den gewünschten pH-Wert zu äquilibrieren. Es wird eine ausreichende Menge Medium mit Proteinergänzung benötigt, damit die Oozytengewinnungs-, Inseminations- und Embryo-Kulturschalen vorbereitet werden können.

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

Fertilisation:

Am Tag vor der Oozytenentnahme die Entnahme- und Inseminationschalen mit vorab ergänztem CSCM mit einem Öl-Overlay vorbereiten und über Nacht bei 37 °C in einem CO₂-Inkubator voräquilibrieren. Unmittelbar nach Entnahme und Identifikation von Oozyten diese in die Oozytenentnahmeschale mit voräquilibriertem 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

(Inseminationschalen verwenden):

- Es wird empfohlen, motile Spermien mit einer Dichte von 50.000–100.000/ml unter Einhaltung aseptischer Kautelen pro Mikrotropfen mit 1–3 Oozyten abzugeben.
- Die Inseminationschale wieder in den Inkubator stellen und 16–20 Stunden nach Insemination auf normale Fertilisation prüfen.

Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI):

- 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.
- Unmittelbar nach der Insemination 1–3 befruchtete Oozyten in ein frisches Tröpfchen der voräquilibrierten Inseminationschale 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 vorab ergänztem CSCM mit einem Öl-Overlay vorbereiten und über Nacht bei 37 °C in einem Inkubator mit 5 bis 6 % CO₂ voräquilibrieren.

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

Wenn für eine Embryokultur nach Tag 3 das Medium erneuert werden soll, sollten die Embryos nach 48 Stunden der Embryokultur (der befruchteten Embryos) in eine neue Schale mit frischem voräquilibriertem CSCM (vorab mit Protein ergänzt) transferiert werden.

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

LAGERUNGSANWEISUNGEN UND STABILITÄT

Die ungeöffneten Flaschen bei 2 °C bis 8 °C gekühlt lagern.

Nicht einfrieren oder Temperaturen über 39 °C aussetzen.

Haltbarkeit nach Öffnen der Flasche:

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

VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE

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

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

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

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

Nicht injizieren.

KONTRAINDIKATIONEN

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

AVVERTENZA PER L'UE: solo per uso professionale.

INDICAZIONI PER L'USO

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

DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Il terreno Continuous Single Culture (CSCM) è ottimizzato per l'uso nel contesto di un sistema di coltura ininterrotto, senza cambi di piastra né ricambio di terreno. Contiene 10 µg/ml di gentamicina solfato.

COMPOSIZIONE

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

GARANZIA DI QUALITÀ

Il terreno CSCM 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 è stato sottoposto a test specifici diretti a valutare:

- la presenza di endotossine, mediante saggio del lisato di amebociti di Limulus (LAL);
- la biocompatibilità, mediante saggio su embrioni di topo (da embrioni unicellulari a 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 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 utilizza bicarbonato di sodio come sistema tampone, ed è appositamente formulato per l'uso in un incubatore a CO₂.

ISTRUZIONI PER L'USO

INTEGRAZIONE PROTEICA

Il terreno CSCM non contiene componenti proteici. Le prassi generali di laboratorio ne prevedono l'uso con un'integrazione proteica, la cui entità può variare a seconda del laboratorio e dipende dalla fase di trattamento/ sviluppo dei gameti ed embrioni. Consultare i protocolli di laboratorio specifici.

Le seguenti sono raccomandazioni in merito all'integrazione proteica basate sulle indicazioni per l'uso del terreno CSCM.

Per la fecondazione assistita e la coltura di embrioni

L'albumina sierica umana (HSA) di FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. (fornita in soluzione da 100 mg/ml) deve essere usata a una concentrazione di 5 mg/ml.

Per ottenere 10 ml di terreno completo, aggiungere 0,5 ml di soluzione HSA a 9,5 ml di terreno di base. Serum Substitute supplemento (SSS) di FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. (una soluzione proteica da 50 mg/ml) deve essere usato a una concentrazione del 10% (v/v). Per ottenere 10 ml di terreno completo, aggiungere 1,0 ml di soluzione SSS a 9,0 ml di terreno di base.

BILANCIAMENTO

Prima dell'uso, pre-riscaldare il terreno CSCM (dopo l'integrazione proteica) 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 con integrazione proteica 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.

Fecondazione

Il giorno prima del prelievo degli ovociti, preparare le piastre per la raccolta e l'inseminazione degli ovociti con CSCM con integrazione proteica 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 nell'apposita piastra per la raccolta contenente il 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 (usare le piastre per l'inseminazione)

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 decumulazione degli ovociti (ma non più di 4 ore dopo il prelievo degli stessi), estrarre gli ovociti decumulati dall'incubatore ed eseguirne 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 con integrazione proteica 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 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).

Se, per la coltura dell'embrione oltre il giorno 3, si desidera effettuare il ricambio del terreno, dopo 48 ore di coltura embrionale, gli embrioni devono essere trasferiti in una nuova piastra contenente CSCM fresco pre-equilibrato (già sottoposto a integrazione proteica).

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 senza integrazione proteica deve essere utilizzato entro otto (8) settimane dall'apertura.

PRECAUZIONI E AVVERTENZE

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

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

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

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

Non utilizzare come prodotto iniettabile.

CONTROINDICAZIONI

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

ESPAÑOL

ADVERTENCIA PARA LA UE: solo para uso profesional.

INDICACIÓN DE USO

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

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

El Continuous Single Culture (CSCM) se ha optimizado para su uso en un sistema de cultivo ininterrumpido, sin cambio de placas ni renovación del medio. Este producto contiene 10 µg/ml de sulfato de gentamicina.

COMPOSICIÓN:

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

GARANTÍA DE CALIDAD

El CSCM 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 es sometido a análisis de:

- Endotoxinas, por métodos LAL (lisado de amebocitos de limulus)
- Biocompatibilidad por ensayo en embriones de ratón (una célula para expandir los blastocistos las 96 horas)
- Esterilidad, por el vigente ensayo de esterilidad <71> de la USP
- Ensayo de supervivencia de espermatozoides humanos (HSSA) 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 utiliza bicarbonato sódico como sistema tampón. Está diseñado específicamente para ser utilizado en una incubadora de CO₂.

INSTRUCCIONES DE USO

SUPLEMENTO PROTEICO

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

A continuación, se indican las recomendaciones de suplementos proteicos en función de las indicaciones de uso del CSCM.

Para fecundación y cultivo de embriones:

Si utiliza la solución de albúmina sérica humana (HSA) de FUJIFILM Irvine Scientific Inc. con 100 mg/ml, empléela en una concentración de 5 mg/ml. Para 10 ml del medio, añadir 0,5 ml de solución HSA a 9,5 ml de medio. Si utiliza la solución proteica con 50 mg/ml del Serum Substitute Supplement (SSS) de FUJIFILM Irvine Scientific Inc., empléela al 10 % (v/v). Para 10 ml del medio, añadir 1 ml de SSS a 9 ml de medio.

EQUILIBRIO

Antes de utilizarlo, el CSCM (suplementado con proteínas) 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 con suplemento proteico para preparar las placas de captación de ovocitos, inseminación y cultivo de embriones.

A continuación, se describen los procedimientos generales relacionados con las indicaciones de uso del CSCM.

Fecundación:

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

FIV convencional (con placas de inseminación):

- Se recomienda dispensar en condiciones asépticas 50 000-100 000/ml de espermatozoides móviles por microgota que contenga 1-3 ovocitos.
- 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):

- 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.
- 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 el CSCM previamente suplementado y revestido de aceite y preequilibrar durante la noche a 37 °C en una incubadora con 5-6 % de CO₂.

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 preequilibrada y preparada con anterioridad. Se recomienda dejar que los embriones crezcan en un sistema de cultivo continuo e ininterrumpido, sin cambiar el medio, hasta que se alcance el estadio de desarrollo deseado (hasta el día 5/6 de desarrollo).

Si se desea cambiar el medio de cultivo de los embriones pasado el día 3 (es decir, después de 48 horas de cultivo de los embriones fecundados), los embriones deberán transferirse a una nueva placa de CSCM fresco preequilibrado (previamente suplementado con proteínas).

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 sin suplemento proteico debe usarse en un plazo de ocho (8) semanas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

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

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

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

No apto para uso inyectable.

CONTRAINDICACIÓN

El CSCM 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

Continuous Single Culture (CSCM) 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 comme milieu de culture de la fécondation au cinquième/sixième jour du développement.

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Continuous Single Culture (CSCM) est optimisé pour être utilisé dans un système de culture continu, sans changement de boîte de Pétri ou renouvellement du milieu. Ce produit contient 10 µg/ml de sulfate de gentamicine.

COMPOSITION :

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

ASSURANCE QUALITÉ

CSCM 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 a subi les tests suivants :

- Contenu en endotoxines par la méthode LAL
- Test de biocompatibilité évaluée par le test sur embryon de souris (une cellule pour développer les blastocystes après 96 heures)
- Stérilité par les tests de stérilité courants de la pharmacopée américaine (USP) <71>
- Test de survie des spermatozoïdes humains (HSSA) 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.

SYSTÈME TAMPON

CSCM 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

SUPPLÉMENTATION PROTÉIQUE

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

Voici les recommandations pour l'ajout de protéines, basées sur les indications d'utilisation du CSCM.

Pour la fécondation et la culture d'embryons :

Lorsque la solution d'albumine sérique humaine (HSA) FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., une solution de 100 mg/ml, est utilisée, utiliser à une concentration de 5 mg/ml. Pour 10 ml de milieu, ajouter 0,5 ml de solution HSA à 9,5 ml de milieu. Lorsque la solution de supplément de substitut de sérum (SSS) FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., une solution protéique de 50 mg/ml, est utilisée, utiliser à une concentration de 10 % (v/v). Pour 10 ml de milieu, ajouter 1,0 ml de solution SSS à 9,0 ml de milieu.

ÉQUILIBRAGE

CSCM (supplémenté en protéines) 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 supplémenté en protéines 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.

Fécondation :

Un jour avant la récupération des ovocytes, préparer les boîtes de prélèvement et d'insémination des ovocytes avec du CSCM présupplémenté 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 la boîte de récupération avec 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 (utiliser des boîtes d'insémination) :

- 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 dénudation 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 pré-supplémenté 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 pronucléus et deux globules polaires), transférer les zygotes 2PN dans la boîte de culture de CSCM 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).

Si le milieu de culture des embryons est modifié après le troisième jour, les embryons doivent être transférés dans une nouvelle boîte de CSCM frais pré-équilibré (pré-supplémenté en protéines) après une culture de 48 heures (des embryons fécondés).

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

CONSIGNES DE CONSERVATION ET STABILITÉ

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

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

Durée de conservation après l'ouverture du flacon :

Le produit sans supplément protéique doit être utilisé dans les huit (8) semaines suivant son ouverture.

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

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

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

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

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

Ce milieu n'est pas une solution injectable.

CONTRE-INDICATIONS

CSCM 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 (CSCM) foi concebido para utilização em técnicas de reprodução assistida que incluam a manipulação de gâmetas e embriões. Estas técnicas incluem a utilização do CSCM como meio de cultura desde a fertilização até ao 5.º/6.º dia de desenvolvimento.

DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

O Continuous Single Culture (CSCM) foi otimizado para ser utilizado num sistema de cultura ininterrupto, sem mudança de placa nem renovação do meio. Este produto contém 10 µg/ml de sulfato de gentamicina.

COMPOSIÇÃO:

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

GARANTIA DE QUALIDADE

O CSCM é filtrado por membrana e processado assepticamente 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 é submetido aos seguintes testes:

- Endotoxinas pelo ensaio de lisado de amebócitos de Limulus (LAL)
- Biocompatibilidade, através do ensaio de embrião de rato (uma célula a blastocistos expandidos após 96 horas)
- Esterilidade pelos testes de esterilidade do capítulo 71 da versão atual da USP (Farmacopeia dos EUA)
- Ensaio de sobrevivência de esperma humano (HSSA) às 24 horas

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

SISTEMA TAMPÃO

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

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

SUPLEMENTO PROTEICO

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

Apresentam-se a seguir as recomendações relativas ao suplemento proteico com base nas indicações de utilização do CSCM:

Para fertilização e cultura embrionária:

Quando utilizar a Human Serum Albumin (HSA) da FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., uma solução de 100 mg/ml, utilize-a na concentração de 5 mg/ml. Para 10 ml de meio, adicione 0,5 ml de solução HSA a 9,5 ml do meio.

Quando utilizar o Serum Substitute Supplement (SSS) da FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., uma solução proteica de 50 mg/ml, utilize-a na concentração de 10% (v/v). Para 10 ml de meio, adicione 1,0 ml de SSS a 9,0 ml do meio.

EQUILÍBRIO

O CSCM (com suplemento proteico) 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 suplementado com proteína para que possam ser preparadas placas de colheita de oócitos, de inseminação e de cultura embrionária.

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

Fertilização:

No dia anterior à colheita de oócitos, prepare as placas de colheita de oócitos e de inseminação com CSCM pré-suplementado e coberto com óleo, deixando previamente atingir os 37 °C durante a noite numa incubadora de CO₂. Imediatamente após a colheita e a identificação dos oócitos, coloque os oócitos na placa de colheita de oócitos com o 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 (utilizar placas de inseminação):

- Recomenda-se a dispensa assética de 50 000/ml a 100 000/ml de esperma móvel por microgota contendo 1–3 oócitos.
- Volte a colocar a placa de inseminação na incubadora e verifique se a fertilização normal ocorreu 16–20 horas após a inseminação.

Injeção de esperma intracitoplasmática (ICSI):

- Após um mínimo de 1 hora após o desdamento oocitário (e não mais de 4 horas após a colheita de oócitos), retire os oócitos desnudados da incubadora e insemine-os com esperma de acordo com o protocolo padrão para a ICSI do laboratório onde trabalha.
- Imediatamente após a inseminação, coloque 1–3 oócitos 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 pré-suplementado e 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 pré-equilibrada anteriormente preparada. Recomenda-se que se deixe 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).

Caso se deseje mudar o meio para a cultura embrionária para além do 3.º dia, após 48 horas de cultura embrionária (dos embriões fertilizados), os embriões devem ser transferidos para uma nova placa de CSCM (pré-suplementado com proteína) novo pré-equilibrado.

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

Conserva 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 sem suplemento proteico deve ser utilizado no prazo de oito (8) semanas após a abertura.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

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

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

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

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

Não se destina a ser injetado.

CONTRAINDICAÇÕES

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

ΕΛΛΗΝΙΚΑ

ΣΥΣΤΑΣΗ ΠΡΟΣΟΧΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ Ε.Ε.: Για επαγγελματική χρήση μόνο.

ΕΝΔΕΙΞΗ ΧΡΗΣΗΣ

Το Continuous Single Culture (CSCM) προορίζεται για χρήση σε διαδικασίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, που περιλαμβάνουν χειρισμό γαμετών και εμβρύων. Οι διαδικασίες αυτές περιλαμβάνουν τη χρήση του CSCM ως μέσο καλλιέργειας από τη γονιμοποίηση έως την ημέρα 5/6 της ανάπτυξης.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

Το Continuous Single Culture (CSCM) έχει βελτιστοποιηθεί για χρήση σε μη διακοπόμενο σύστημα καλλιέργειας, χωρίς αλλαγή τρυβλίων ή ανανέωση μέσου. Το προϊόν αυτό περιέχει 10 µg/mL θειικής γενταμικίνης.

ΣΥΝΘΕΣΗ:

<u>Άλατα και ιόντα</u>	<u>Αμινοξέα</u>
Χλωριούχο νάτριο	Αλανίνη
Χλωριούχο κάλιο	Ασπαραγίνη
Φωσφορικό κάλιο	Ασπαρτικό οξύ
Χλωριούχο ασβέστιο	Γλουταμικό οξύ
Θειικό μαγνήσιο	Γλυκίνη
<u>Ρυθμιστικό διάλυμα</u>	Προλίνη
Διττανθρακικό νάτριο	Σερίνη
<u>Ενεργειακά υποστρώματα</u>	Αργινίνη
Πυροσταφυλικό νάτριο	Κυστίνη
Δεξτρόζη	Ιστιδίνη
Γαλακτικό νάτριο	Ισολευκίνη
<u>Αντιοξειδωτικό</u>	Λευκίνη
EDTA	Λυσίνη
Κιτρικό νάτριο	Μεθειονίνη
<u>Διπεπτιδίο</u>	Φαινυλαλανίνη
Αλανυλο-γλουταμίνη	Θρεονίνη
<u>Δείκτης pH</u>	Τρυποφάνη
Ερυθρό της φαινόλης	Τυροσίνη
<u>Αντιβιοτικό</u>	<u>Νερό</u>
Θειική γενταμικίνη	Ποιότητα ενέσιμου ύδατος (WFI)

ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Το CSCM υποβάλλεται σε διήθηση με μεμβράνη και σε επεξεργασία με άσηπτη τεχνική σύμφωνα με διαδικασίες παρασκευής που έχουν επικυρωθεί ότι πληρούν επίπεδο διασφάλισης στειρότητας (SAL) 10^{-3} .

Κάθε παρτίδα CSCM ελέγχεται για τα εξής:

- Ενδοτοξίνη με τη μεθοδολογία προϊόντων λύσης αμοιβαδοειδών κυττάρων Limulus (LAL)
- Βιοσυμβατότητα μέσω προσδιορισμού εμβρύου ποντικών (ενός κυττάρου για διόγκωση των βλαστοκυστών στις 96 ώρες)
- Στειρότητα μέσω της τρέχουσας δοκιμασίας στειρότητας κατά USP <71>
- Δοκιμασία επιβίωσης ανθρώπινου σπέρματος (HSSA) στις 24 ώρες

Όλα τα αποτελέσματα αναφέρονται σε Πιστοποιητικό Ανάλυσης ειδικό ανά παρτίδα, το οποίο διατίθεται κατόπιν αιτήματος.

ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το CSCM χρησιμοποιεί διττανθρακικό νάτριο ως ρυθμιστικό σύστημα. Έχει σχεδιαστεί ειδικά για χρήση σε επωαστήρα CO₂.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

Το CSCM δεν περιέχει πρωτεϊνικά συστατικά. Η γενική εργαστηριακή πρακτική περιλαμβάνει την εφαρμογή συμπληρώματος πρωτεΐνης κατά τη χρήση του μέσου αυτού. Η ποσότητα του συμπληρώματος πρωτεΐνης μπορεί να διαφέρει μεταξύ των εργαστηρίων και εξαρτάται από τη φάση επεξεργασίας/ανάπτυξης των γαμετών και των εμβρύων. Συμβουλευτείτε τα πρωτόκολλα του εργαστηρίου σας.

Τα παρακάτω αποτελούν συστάσεις για την εφαρμογή συμπληρώματος πρωτεΐνης, οι οποίες βασίζονται στις ενδείξεις χρήσης του CSCM:

Για γονιμοποίηση και καλλιέργεια εμβρύων:

Κατά τη χρήση της ανθρώπινης αλβουμίνης ορού (HSA) της FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., ενός διαλύματος 100 mg/mL, χρησιμοποιήστε 5 mg/mL. Για 10 mL μέσου, προσθέστε 0,5 mL διαλύματος HSA σε 9,5 mL του μέσου. Κατά τη χρήση συμπληρώματος υποκατάστατου ορού (SSS) της FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., ενός διαλύματος πρωτεϊνών 50 mg/mL, χρησιμοποιήστε 10% (v/v). Για 10 mL μέσου, προσθέστε 1,0 mL SSS σε 9,0 mL μέσου.

ΕΞΙΣΟΡΡΟΠΗΣΗ

Το CSCM (συμπληρωμένο με πρωτεΐνες) θα πρέπει να προθερμαίνεται στους 37 °C και να εξισορροπείται στην επιθυμητή τιμή pH κατά τη διάρκεια της νύχτας, σε επωαστήρα 5-6% CO₂ πριν από τη χρήση. Απαιτείται επαρκής όγκος μέσου συμπληρωμένου με πρωτεΐνες για την προετοιμασία των τρυβλίων ωοληψίας, σπερματέγχυσης και καλλιέργειας εμβρύου.

Τα παρακάτω αποτελούν γενικές διαδικασίες για τις ενδείξεις χρήσης του CSCM.

Γονιμοποίηση:

Μία ημέρα πριν από την ωοληψία, προετοιμάστε τα τρυβλία συλλογής ωαρίων και σπερματέγχυσης με ήδη συμπληρωμένο CSCM επιστρωμένο με έλαιο και πραγματοποιήστε προκαταρκτική εξισορρόπηση κατά τη διάρκεια της νύχτας στους 37 °C, σε επωαστήρα CO₂. Αμέσως μετά τη ωοληψία και την ταυτοποίηση, τοποθετήστε τα ωοκύτταρα στο τρυβλίο συλλογής ωοκυττάρων με το ήδη εξισορροπημένο μέσο και επιστρέψτε τα στον επωαστήρα για την επιθυμητή περίοδο (1-4 ώρες) πριν από τη σπερματέγχυση με συμβατική IVF ή ICSI.

Συμβατική IVF (χρήση τρυβλίων σπερματέγχυσης):

- Συνιστάται η άσηπτη διανομή 50.000-100.000/mL κινητικών σπερματοζωαρίων ανά μικροσταγόνα που περιέχει 1-3 ωοκύτταρα.
- Επιστρέψτε το τρυβλίο σπερματέγχυσης στον επωαστήρα και ελέγξτε για τη φυσιολογική γονιμοποίηση 16-20 ώρες μετά τη σπερματέγχυση.

Ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI):

- Τουλάχιστον 1 ώρα μετά την απογύμνωση των ωοκυττάρων (και όχι περισσότερες από 4 ώρες μετά την ωοληψία), αφαιρέστε τα απογυμνωμένα ωοκύτταρα από τον επωαστήρα και πραγματοποιήστε σπερματέγχυση, σύμφωνα με το τυπικό πρωτόκολλο ICSI του εργαστηρίου σας.
- Αμέσως μετά τη σπερματέγχυση, τοποθετήστε 1-3 ωοκύτταρα στα οποία έχει γίνει σπερματέγχυση σε μια φρέσκια σταγόνα του ήδη εξισορροπημένου τρυβλίου σπερματέγχυσης, επιστρέψτε το τρυβλίο στον επωαστήρα και ελέγξτε για τη φυσιολογική γονιμοποίηση 16-20 ώρες μετά τη σπερματέγχυση.

Καλλιέργεια εμβρύου:

Την ημέρα της γονιμοποίησης (μία ημέρα πριν από την αξιολόγηση της γονιμοποίησης), προετοιμάστε τα τρυβλία καλλιέργειας εμβρύων με ήδη συμπληρωμένο CSCM επιστρωμένο με έλαιο και πραγματοποιήστε προκαταρκτική εξισορρόπηση κατά τη διάρκεια της νύχτας στους 37 °C, σε επωαστήρα 5-6% CO₂.

Μετά τις αξιολογήσεις γονιμοποίησης με την ταυτοποίηση της παρουσίας φυσιολογικής γονιμοποίησης (δύο προπυρήνες και δύο πολικά σωμάτια), μεταφέρετε τους 2PN ζυγώτες στο ήδη εξισορροπημένο τρυβλίο καλλιέργειας CSCM που έχετε προετοιμάσει προηγουμένως. Συνιστάται να αφήσετε τα έμβρυα να αναπτυχθούν σε συνεχές, μη διακοπόμενο σύστημα καλλιέργειας, χωρίς αλλαγή του μέσου, μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό στάδιο ανάπτυξης (έως την ημέρα 5/6 της ανάπτυξης).

Εάν επιθυμείτε αλλαγή μέσου για την καλλιέργεια των εμβρύων μετά την ημέρα 3, μετά από 48 ώρες καλλιέργειας των εμβρύων (των γονιμοποιημένων εμβρύων), τα έμβρυα θα πρέπει να μεταφέρονται σε νέο τρυβλίο φρέσκου ήδη εξισορροπημένου CSCM (προσυμπληρωμένου με πρωτεΐνες).

Για πρόσθετες λεπτομέρειες σχετικά με τη χρήση των προϊόντων αυτών, κάθε εργαστήριο θα πρέπει να συμβουλευτεί τις δικές του εργαστηριακές διαδικασίες και πρωτόκολλα, τα οποία έχουν αναπτυχθεί και βελτιστοποιηθεί ειδικά για το δικό του ιατρικό πρόγραμμα.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Φυλάξτε τις κλειστές φιάλες στο ψυγείο, σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C.

Μην καταψύχετε και μην εκθέτετε σε θερμοκρασίες υψηλότερες από 39 °C.

Διάρκεια μετά το άνοιγμα της φιάλης:

Το προϊόν, χωρίς συμπλήρωμα πρωτεΐνης, θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός οκτώ (8) εβδομάδων από το άνοιγμα.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Η συσκευή αυτή προορίζεται για χρήση από προσωπικό εκπαιδευμένο στις διαδικασίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Οι διαδικασίες αυτές περιλαμβάνουν την υποδεικνυόμενη εφαρμογή για την οποία προορίζεται η συσκευή αυτή.

Η εγκατάσταση όπου θα χρησιμοποιηθεί αυτή η συσκευή είναι υπεύθυνη για τη διατήρηση της ιχνηλασιμότητας του προϊόντος και πρέπει να συμμορφώνεται με τους εθνικούς κανονισμούς που αφορούν για την ιχνηλασιμότητα, όπου εφαρμόζεται.

Μη χρησιμοποιείτε καμία φιάλη μέσου η οποία παρουσιάζει ενδείξεις σωματιδιακής ύλης, θολερότητας ή δεν έχει ανοιχτό πορτοκαλί χρώμα.

ΣΥΣΤΑΣΗ ΠΡΟΣΟΧΗΣ: Για να αποφύγετε προβλήματα με μόλυνση, χειριστείτε εφαρμόζοντας άσηπτες τεχνικές και απορρίψτε τυχόν περίσσεια μέσου που παρουσιάζει οποιαδήποτε ένδειξη μόλυνσης μετά το άνοιγμα.

Δεν προορίζεται για χρήση με ένεση.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΗ

Το CSCM περιέχει το αντιβιοτικό θειική γενταμικίνη. Θα πρέπει να λαμβάνονται οι απαραίτητες προφυλάξεις για να διασφαλιστεί ότι ο ασθενής δεν έχει ευαισθησία στο συγκεκριμένο αντιβιοτικό.

ČEŠTINA

UPOZORNĚNÍ PRO EU: Pouze pro profesionální použití.

INDIKACE PRO POUŽITÍ

Continuous Single Culture (CSCM) je určeno k použití při postupech asistované reprodukce včetně manipulace s gametami a embryi. Při těchto postupech se CSCM používá jako kultivační médium od oplodnění do 5.–6. dne vývoje.

POPIS PROSTŘEDKU

Continuous Single Culture (CSCM) je jedнокrokové kultivační médium optimalizované k použití v systému kontinuální kultivace bez změn misek či výměny média. Tento výrobek obsahuje 10 µg/ml gentamicin-sulfátu.

SLOŽENÍ:

<u>Soli a ionty</u>	<u>Aminokyseliny</u>
Chlorid sodný	Alanin
Chlorid draselný	Asparagin
Fosforečnan draselný	Kyselina asparagová
Chlorid vápenatý	Kyselina glutamová
Síran hořečnatý	Glycin
<u>Pufr</u>	Prolin
Hydrogenuhličitán sodný	Serin
	Arginin
<u>Energetické substráty</u>	Cystin
Pyruvát sodný	Histidin
Dextróza	Isoleucin
Mléčnan sodný	Leucin
<u>Antioxidant</u>	Lysin
EDTA	Methionin
Citronan sodný	Fenylalanin
<u>Dipeptid</u>	Threonin
Alanylglutamin	Tryptofan
	Tyrosin
<u>Indikátor pH</u>	<u>Voda</u>
Fenolová červec	V kvalitě vody pro injekci

Antibiotikum
Gentamicin-sulfát

ZAJIŠTĚNÍ KVALITY

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

Každá šarže CSCM je testována na:

- endotoxin testem Limulus Amebocyte Lysate (LAL), biokompatibilitu testem na myších embryích (jednobuněčná až expandované blastocysty po 96 hodinách),
- sterilitu aktuálně používaným testem na kontrolu sterility podle Lékopisu USA <71>, přežití lidských spermií testem Human Sperm Survival Assay (HSSA) po 24 hodinách.

Všechny výsledky jsou uvedeny v analytickém certifikátu k příslušné šarži, který je k dispozici na vyžádání.

PUFRAČNÍ SYSTÉM

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

NÁVOD K POUŽITÍ

SUPLEMENTACE PROTEINŮ

CSCM neobsahuje proteinové složky. Při použití tohoto média je běžnou laboratorní praxí suplementace proteinů. Rozsah suplementace proteinů se může lišit v různých laboratořích a závisí na fázi zpracování/růstu gamet a embryi. Informace naleznete v laboratorních protokolech vaší laboratoře.

Uvádíme doporučení pro suplementaci proteinů na základě indikací pro použití CSCM.

Pro oplodnění a kultivaci embryí:

Pokud používáte lidský sérový albumin (HSA) (roztok 100 mg/ml) společnosti FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., použijte 5 mg/ml. Na 10 ml média přidejte 0,5 ml roztoku HSA do 9,5 ml média. Pokud používáte Serum Substitute Supplement (SSS) (roztok proteinů 50 mg/ml) společnosti FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., použijte 10 % (v/v). Na 10 ml média přidejte 1,0 ml SSS do 9,0 ml média.

EKVILIBRACE

CSCM (suplementované proteinem) je před použitím třeba přes noc ohrát na 37 °C a ekvilibrovat na požadované pH v 5–6% CO₂ inkubátoru. Je nutné zajistit objem média suplementovaného proteiny, který bude postačovat k přípravě misek pro odběr oocytů, inseminaci a kultivaci embryí.

Níže uvádíme obecné postupy pro indikace pro použití CSCM.

Oplodnění:

Den před odběrem oocytů připravte misky ke shromáždění oocytů a inseminaci s předem suplementovaným CSCM pod vrstvou oleje a přes noc proveďte předběžnou ekvilibraci na 37 °C v CO₂ inkubátoru. Umístěte oocyt ihned po odběru a identifikaci do misky ke shromáždění oocytů s předem ekvilibrovaným médiem a vraťte do inkubátoru na potřebnou dobu (1–4 hodiny) před inseminací konvenční metodou IVF nebo ICSI.

Konvenční IVF (použijte inseminační misky):

- Doporučuje se asepticky nadávkovat 50 000–100 000/ml motilních spermií na mikrokapku obsahující 1–3 oocytů.
 - Vraťte inseminační misku do inkubátoru a 16–20 hodin po inseminaci zkontrolujte normální oplodnění.
- #### Intracytoplazmatická injekce spermie (ICSI):
- Nejméně 1 hodinu po obnažení oocytů (maximálně však do 4 hodin po odběru oocytů) vyjměte obnažené oocyt z inkubátoru a inseminujte spermií podle standardního protokolu ICSI používaného vaší laboratoří.
 - Ihned po inseminaci umístěte 1–3 inseminované oocyt do čerstvé kapky v předem ekvilibrované inseminační misce; vraťte misku do inkubátoru a 16–20 hodin po inseminaci zkontrolujte normální oplodnění.

Kultivace embryí:

V den oplodnění (jeden den před vyhodnocením oplodnění) připravte misky ke kultivaci embryí s předem suplementovaným CSCM 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) přeneste zygoty se dvěma prvojádry do předem připravené a ekvilibrované kultivační misky s CSCM. Doporučuje se nechat embrya růst v systému kontinuální, nepřetržité kultivace bez výměny média, dokud není dosaženo požadované fáze vývoje (až do 5.–6. dne vývoje).

Pokud chcete provést výměnu média pro kultivaci embryí po 3. dnu, po 48 hodinách kultivace embryí (oploštěných embryí), je třeba embrya přenést do nové misky čerstvého, předem ekvilibrovaného CSCM (předem suplementovaného proteinem).

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

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

Nezmrazujte a nevystavujte teplotám vyšším než 39 °C.

Trvanlivost po otevření lahve:

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

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ A VAROVÁNÍ

Tento prostředek je určen k použití pracovníky školenými v postupech asistované reprodukce. Tyto postupy zahrnují zamýšlenou 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 žádnou lahev s médiem, které obsahuje částičky, je zakalené nebo není světle oranžové.

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.

Není určeno pro injekční použití.

KONTRAINDIKACE

CSCM 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 (CSCM) er beregnet til brug ved assisteret reproduktionsprocedurer, som inkluderer manipulation af gameter og embryoer. Disse procedurer inkluderer brugen af CSCM som dyrkningsmedium fra fertilisering til og med 5./6. udviklingsdag.

BESKRIVELSE AF PRODUKTET

Continuous Single Culture (CSCM) er optimeret til brug i et uforstyrret dyrkningssystem uden skift af skåle eller fornyelse af medium. Dette produkt indeholder 10 µg/ml gentamicinsulfat.

SAMMENSÆTNING:

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

KVALITETSSIKRING

CSCM er membranfiltreret og aseptisk fremstillet iht. procedurer, som er blevet valideret og opfylder et sterilitetssikringsniveau (SAL) på 10^{-3} .

Hvert CSCM-parti er testet for:

- Endotoxin med Limulus Amebocyte Lysate-metoden (LAL)
- Biokompatibilitet ved analyse af museembryo (Encellet for at ekspandere blastocyster efter 96 timer)
- Sterilitet med den aktuelle United States Pharmacopeia-test (USP) <71>
- Analyse af overlevelse af human sæd (HSSA) efter 24 timer

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

BUFFERSYSTEM

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

BRUGSANVISNING

PROTEINTILFØRSEL

CSCM indeholder ikke proteinkomponenter. Generel laboratoriepraksis inkluderer tilførsel af protein ved brug af dette medium. Mængden af proteintilførsel kan variere fra laboratorium til laboratorium og afhænger af behandlings-/vækstfasen for gameter og embryoer. Følg laboratoriets individuelle protokoller.

Følgende er anbefalinger for proteintilførsel baseret på indikationerne for anvendelse af CSCM:

Til fertilisering og dyrkningsmedier til embryoer:

Ved brug af humant serumalbumin (HSA) fra FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., en 100 mg/ml opløsning, anvendes 5 mg/ml. Til 10 ml medium tilsættes 0,5 ml HSA-opløsning til 9,5 ml medium. Ved brug af Serum Substitute Supplement (SSS) fra FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., en 50 mg/ml proteinopløsning, anvendes 10 % (v/v). Til 10 ml medium tilsættes 1,0 ml SSS til 9,0 ml medium.

ÆKVILIBRERING

CSCM (med tilsat protein) 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 proteintilsat medium, så der kan forberedes udtagning af oocytter, insemination og skåle til embryodyrkning.

Følgende er generelle procedurer for indikationer for anvendelse af CSCM.

Fertilisering:

Klargør oocyttopsamling og insemineringskåle med fortilsat CSCM 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 skålen til opsamling af oocytter med præ-ækvilibreret medium umiddelbart efter oocyttopsamling og -identifikation, og sæt dem tilbage i inkubatoren i den ønskede periode (1-4 timer) før inseminering med konventionel IVF eller ICSI.

Konventionel IVF (anvend insemineringskåle):

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

Intracytoplasmatisk sædcelleinjektion (ICSI):

- 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.
- 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 fortilsat CSCM, 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 pronuclei og to polære legemer), overføres 2PN-zygoter til den præ-ækvilibrerede dyrkningskål med CSCM, der er forberedt tidligere. Det anbefales at lade embryoerne vokse i et kontinuerligt, uforstyrret dyrkningssystem, uden at der skiftes medium, før det ønskede udviklingsstadium er nået (op til 5./6. dag i udviklingen).

Hvis der ønskes skift af medium til embryodyrkning efter 3. dag efter 48 timers embryodyrkning (af de fertiliserede embryoer), skal embryoerne transfereres til en ny skål med frisk præ-ækvilibreret CSCM (med fortilsat protein).

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 flaskeåbning:

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

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.

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

Ikke til injektion.

KONTRAINDIKATION

CSCM indeholder antibiotikummet gentamicinsulfat. Passende forholdsregler skal overholdes for at sikre, at patienten ikke er sensibiliseret mod dette antibiotikum.

EU-VAROITUS: Vain ammattikäyttöön.

KÄYTTÖAIHE

Continuous Single Culture (CSCM) on tarkoitettu avusteisiin lisääntymismenelmiin, joihin liittyy gameettien ja alkioiden manipulaatiota. Näihin menetelmiin kuuluu CSCM-liuoksen käyttö viljelyliuoksena hedelmöityksestä alkionkehityksen päivän 5/6 loppuun saakka.

VÄLINEEN KUVAUS

Continuous Single Culture (CSCM) on optimoitu käytettäväksi jatkuvassa viljelyjärjestelmässä, jossa maljaa ei vaihdeta eikä liuosta uusita. Tämä tuote sisältää gentamysiinisulfaattia (10 µg/ml).

KOOSTUMUS:

<u>Suolat ja ionit</u>	<u>Aminohapot</u>
natriumkloridi	alaniini
kaliumpkloridi	asparagiini
kaliumpfosfaatti	asparagiinihappo
kalsiumkloridi	glutamiinihappo
magnesiumsulfaatti	glysiini
<u>Puskuri</u>	proliini
natriumbikarbonaatti	seriini
<u>Energiasubstraatit</u>	arginiini
natriumpyruvaatti	kystiini
dekstroosi	histidiini
natriumlaktaatti	isoleusiini
<u>Antioksidantit</u>	leusiini
EDTA	lysiini
natriumsitraatti	metioniini
<u>Dipeptidi</u>	fenyylialaniini
alanyyliglutamiini	treoniini
<u>pH-indikaattori</u>	tryptofaani
fenolipuna	tyrosiini
<u>Antibiootti</u>	<u>Vesi</u>
gentamysiinisulfaatti	injektionesteisiin tarkoitetun veden laatuinen

LAADUNVARMENNUS

CSCM on kalvosuodatettu ja aseptisesti käsitelty valmistusmenetelmällä, jotka on validoitu vastaamaan steriiliystasoa SAL 10⁻³.

Jokainen CSCM-erä testataan seuraavilla testeillä:

- endotoksiini Limulus Amebocyte Lysate (LAL) -menetelmällä
- biologinen yhteensopivuus hiiren alkio määräyksellä (yksi solu kehittyi blastokysteiksi 96 tunnin jälkeen) steriiliys nykyisellä USP-steriiliytestillä <71>
- ihmisen siittiöiden eloonjäämismääritys (HSSA) 24 tunnin kohdalla.

Kaikki koetulokset ilmoitetaan eräkohtaisesti analyysitodistuksessa, joka on pyynnöstä saatavissa.

PUSKURIJÄRJESTELMÄ

CSCM-liuoksen puskurijärjestelmänä on natriumbikarbonaatti. Puskurijärjestelmä on tarkoitettu erityisesti CO₂-lämpökaappeihin.

KÄYTTÖOHJEET

PROTEIINITÄYDENNYS

CSCM ei sisällä proteiiniainesosia. Yleinen laboratorioskäytäntö on lisätä proteiinitäydennystä tätä liuosta käytettäessä. Proteiinitäydennyksen määrä voi vaihdella laboratorion toiseen ja riippuu gameettien ja alkioiden käsittelyn/viljelyn vaiheesta. Noudata oman laboratorion ohjeita.

Seuraavassa annetaan CSCM-liuoksen käyttöaiheita vastaavat proteiinitäydennystä koskevat suositukset:

Hedelmöitys ja alkion viljely:

Kun käytetään FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. -yhtiön Human Serum Albumin (HSA) -liuosta (100 mg/ml), käytä pitoisuutena 5 mg/ml. 10 ml viljelyliuosta saadaan lisäämällä 0,5 ml HSA-liuosta 9,5 ml:aan viljelyliuosta. Kun käytetään FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. -yhtiön Serum Substitute Supplement (SSS) -proteiiniliuosta (50 mg/ml), käytä sitä 10-prosenttisenä (tilavuus/tilavuus). 10 ml viljelyliuosta saadaan lisäämällä 1,0 ml SSS-liuosta 9,0 ml:aan viljelyliuosta.

TASAPAINOTUS

CSCM-liuos (proteiinilla täydennetty) lämmitetään 37 °C:seen ja tasapainotetaan haluttuun pH-tasoon yön yli 5–6 %:n CO₂-lämpökaapissa ennen käyttöä. Proteiinilla täydennetty liuosta tarvitaan riittävästi, jotta voidaan valmistaa maljat oosyyttien talteenottoa, inseminaatiota ja alkioiden kasvatusta varten.

Seuraavassa annetaan CSCM-liuoksen käyttöaiheita vastaavat yleiset toimenpiteet.

Hedelmöitys:

Valmistele oosyyttien keräys- ja inseminaatiomaljat oosyyttien keruuta edeltävänä päivänä. Käytä valmisteluun ennalta täydennettyä CSCM-liuosta, peitä se öljyllä ja tasapainota yön yli 37 °C:seen CO₂-lämpökaapissa. Aseta oosyytit välittömästi niiden keräämisen ja tunnistamisen jälkeen oosyyttien keräysmaljaan, jossa on tasapainotettua liuosta, ja siirrä astia takaisin lämpökaappiin halutuksi ajaksi (1–4 tuntia) ennen tavanomaista koeputki- tai mikrohedelmöitystä.

Tavanomainen koeputkihedelmöitys (käytä inseminaatiomaljoja):

1. On suositeltavaa jakaa aseptisesti 50 000–100 000 motiilia siittiötä millilitrassa yhtä 1–3 oosyyttiä sisältävää mikropisaraa kohden.
2. Aseta inseminaatiomalja takaisin lämpökaappiin ja tarkasta normaali hedelmöittyminen 16–20 tuntia inseminaation jälkeen.

Mikrohedelmöitys (ICSI):

1. Poista paljastetut oosyytit lämpökaapista vähintään 1 tunti oosyyttien paljastamisen jälkeen (mutta viimeistään 4 tunnin sisällä oosyyttien keräämisen jälkeen) ja hedelmöitä siittiöillä laboratoriossi mikrohedelmöitysprotokollan mukaisesti.
2. Aseta 1–3 hedelmöitettyä oosyyttiä tasapainotetun inseminaatiomaljan tuoreeseen pisaraan välittömästi inseminaation jälkeen, aseta malja takaisin lämpökaappiin ja tarkasta normaali hedelmöittyminen 16–20 tuntia inseminaation jälkeen.

Alkion kasvattaminen:

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

Sen jälkeen kun hedelmöityksen arvioinneissa on todettu normaali hedelmöittyminen (kaksi esitumaa ja kaksi napakappaletta), siirrä 2PN-tsygootti ennalta valmistettuun valmiiksi tasapainotettuun CSCM-kasvatusmaljaan. On suositeltavaa antaa alkioiden kasvaa jatkuvassa, yhtäjaksoisessa viljelyjärjestelmässä viljelyliuosta vaihtamatta, kunnes on saavutettu haluttu kehitysvaihe (kehityksen päivään 5/6 asti).

Jos yli 3 vrk kestävän alkioviljelyn viljelyliuos halutaan vaihtaa, alkiot tulee siirtää 48 tunnin alkioviljelyn (hedelmöitetty alkiot) jälkeen uuteen maljaan, jossa on valmiiksi tasapainotettua (proteiinilla täydennettyä) CSCM-liuosta.

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

SÄILYTYSOHJEET JA STABIILIS

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

Ei saa jäätyä eikä altistaa yli 39 °C:n lämpötiloille.

Kestävyys pullon avaamisen jälkeen:

Ilman proteiinitäydennystä oleva tuote tulee käyttää kahdeksan (8) viikon sisällä avaamisesta.

VAROITIMET JA VAROITUKSET

Tämä väline on tarkoitettu avusteisiin lisääntymismenelmiin koulutetun henkilöstön käyttöön. Näihin menetelmiin kuuluu välineen käyttöaiheen mukainen tarkoitettu käyttö.

Tämän välineen käyttäjälaitoksen vastuulla on säilyttää tuotteen jäljitettävyyttä, ja laitoksen on noudatettava jäljitettävyyttä koskevia asianmukaisia kansallisia säännöksiä.

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

VAROITUS: Käsittelyssä on käytettävä aseptista tekniikkaa kontaminaatio-ongelmien välttämiseksi. Kaikki pulloon jäänyt ylimääräinen liuos, jossa näkyy mitään kontaminaation merkkejä avaamisen jälkeen, on hävitettävä.

Ei injisoitavaksi.

VASTA-AIHE

CSCM sisältää gentamysiinisulfaatti-antibioottia. Tarkoituksenmukaisia varokeinoja tulee käyttää sen varmistamiseksi, ettei potilas ole herkistynyt kyseiselle antibiootille.

LATVISKI

ES BRĪDINĀJUMS: tikai profesionālai lietošanai.

LIETOŠANAS INDIKĀCIJA

Barotne „Continuous Single Culture” (CSCM) ir paredzēta lietošanai ar palīg līdzekļiem veicamās reproduktīvās procedūrās, kas ietver manipulācijas ar gametām un embrijiem. Šīs procedūras ietver CSCM izmantošanu kā kultūras barotni no apaugošanas līdz attīstības 5./6. dienai.

IERĪCES APRAKSTS

„Continuous Single Culture” (CSCM) ir optimizēta lietošanai nepārtrauktas kultūras sistēmā bez trauka maiņas vai barotnes atjaunošanas. Šis produkts satur 10 µg/ml gentamicīna sulfāta.

SASTĀVS

<u>Sāļi un joni</u>	<u>Aminoskābes</u>
Nātrija hlorīds	Alanīns
Kālija hlorīds	Asparagīns
Kālija fosfāts	Asparagīnskābe
Kalcija hlorīds	Glutamīnskābe
Magnija sulfāts	Glicīns
<u>Buferšķīdums</u>	Prolīns
Nātrija bikarbonāts	Serīns
<u>Enerģijas substrāti</u>	Arginīns
Pirovīnogskābes	Cistīns
nātrija sāļš	Histidīns
Dekstroze	Izoleicīns
Nātrija laktāts	Leicīns
<u>Antioksidants</u>	Lizīns
EDTA	Metionīns
Nātrija citrāts	Fenilalanīns
<u>Dipeptīdi</u>	Treonīns
Alanilglutamīns	Triptofāns
<u>pH indikators</u>	Tirozīns
Fenolsarkanais	<u>Ūdens</u>
<u>Antibiotikas</u>	Injekciju ūdens (WFI)
Gentamicīna sulfāts	kvalitāte

KVALITĀTES NODROŠINĀŠANA

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

Katrai CSCM partijai tiek pārbaudīts tālāk norādītais.

Endotoksīni – ar *Limulus* amebocīta lizāta (LAL) metodi. Bioloģiskā saderība – ar peles embrija pārbaudi (blastocistām jāpaplašinās no vienas šūnas pēc 96 stundām).

Sterilitāte – ar pašreizējo ASV Farmakopejas (USP) sterilitātes testu <71>.

Cilvēka spermatozoīdu izdzīvošanas pārbaude (*Human Sperm Survival Assay – HSSA*) pēc 24 stundām.

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

BUFERSISTĒMA

Barotnei CSCM par bufersistēmu izmanto nātrija bikarbonātu. Tā ir īpaši izstrādāta lietošanai CO₂ inkubatorā.

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

PROTEĪNU PIEDEVAS

CSCM nesatur proteīnu sastāvdaļas. Vispārējā laboratorijas praksē ietilpst proteīnu piedevu pievienošana šīs barotnes izmantošanas gadījumā. Proteīnu piedevu daudzums var atšķirties dažādās laboratorijās un ir atkarīgs no gametu un embriju apstrādes/augšanas fāzes. Ņemiet vērā savas konkrētās laboratorijas protokolus.

Tālāk norādīti ieteikumi proteīnu piedevu pievienošanai atbilstīgi CSCM lietošanas indikācijām.

Apaugļošanai un embriju kultūrai

Izmantojot „FUJIFILM Irvine Scientific, Inc.” cilvēka seruma albumīna (*human serum albumin – HSA*) 100 mg/ml šķīdumu, izmantojiet koncentrācijā 5 mg/ml. Lai iegūtu 10 ml barotnes, 9,5 ml barotnes pievienojiet 0,5 ml HSA šķīduma. Izmantojot „FUJIFILM Irvine Scientific, Inc.” seruma aizstājēja piedevas (*serum substitute*

supplement – SSS) 50 mg/ml proteīnu šķīdumu, izmantojiet koncentrācijā 10% (v/v). Lai iegūtu 10 ml barotnes, 9,0 ml barotnes pievienojiet 1,0 ml SSS.

LĪDZVAROŠANA

Barotne CSCM (papildināta ar proteīniem) pirms lietošanas jāsasilda līdz 37 °C un jālīdzsvaro līdz vēlamajam pH līmenim, uz nakti ievietojot 5–6% CO₂ inkubatorā. Lai varētu sagatavot oocītu izgūšanas, inseminācijas un embriju kultūras traukus, ir nepieciešams pietiekams ar proteīniem papildināts barotnes tilpums.

Tālāk aprakstītas vispārējās procedūras CSCM lietošanas indikācijām.

Apaugļošana

Vienu dienu pirms oocītu izgūšanas sagatavojiet oocītu savākšanas un inseminācijas traukus ar iepriekš papildinātu barotni CSCM, kas pārklāta ar eļļu, un iepriekš līdzsvarojiet līdz 37 °C, uz nakti ievietojot CO₂ inkubatorā. Uzreiz pēc oocītu savākšanas un identifikācijas ievietojiet oocītus oocītu savākšanas traukā ar iepriekš līdzsvarotu barotni un pirms inseminācijas ar parasto IVF vai ICSI metodi ievietojiet atpakaļ inkubatorā uz vēlamo laiku (1–4 stundām).

Parastā IVF metode (inseminācijas trauciņu izmantošana)

- Ieteicams aseptiski dozēt 50 000–100 000/ml kustīgu spermatozoīdu uz mikropilieni, kas satur 1–3 oocītus.
- Ievietojiet inseminācijas trauku atpakaļ inkubatorā un 16–20 stundas pēc inseminācijas pārbaudiet, vai ir notikusi normāla apaugļošana.

Intracitoplazmatiska spermas injekcija (ICSI)

- Vismaz 1 stundu pēc oocītu denudācijas (un ne vairāk kā 4 stundas pēc oocītu izgūšanas) izņemiet denudētos oocītus no inkubatora un inseminējiet ar spermā, izmantojot savas laboratorijas standarta ICSI protokolu.
- Uzreiz pēc inseminācijas ievietojiet 1–3 inseminētus oocītus svaigā iepriekš līdzsvarotā inseminācijas trauciņa pilienā, ievietojiet trauciņu 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 iepriekš papildinātu barotni CSCM, kas pārklāta ar eļļu, un iepriekš līdzsvarojiet līdz 37 °C, uz nakti ievietojot 5–6% CO₂ inkubatorā.

Pēc apaugļošanas novērtēšanas ar normālas apaugļošanas esamības identifikāciju (divu šūnu kodoli un divi polārie ķermeņi) pārnesiet 2PN zigotas iepriekš sagatavotā līdzsvarotā CSCM kultūras traukā. Ieteicams ļaut embrijiem augt nemainīgā, nepārtrauktā kultūras sistēmā bez barotnes maiņas, līdz tiek sasniegta vēlamā attīstības stadija (līdz attīstības 5./6. dienai).

Ja embriju kultūrai pēc 3. dienas, kad embriju kultūrai (apaugļotiem embrijiem) ir vairāk nekā 48 stundas, ir vēlama barotnes maiņa, embriji jāpārnes jaunā traukā ar svaigu, iepriekš līdzsvarotu CSCM (iepriekš papildinātu ar proteīnu).

Papildu informācija par šo produktu lietošanu meklējama katras laboratorijas procedūru aprakstos un protokolos, kas īpaši izstrādāti un optimizēti individuālajai medicīniskajai programmai.

GLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI UN STABILITĀTE

Neatvērtas pudeles glabāt atdzesētās 2–8 °C temperatūrā.

Nesaldēt un nepakļaut par 39 °C augstākas temperatūras iedarbībai.

Izmantojamība pēc pudeles atvēršanas

Produkts bez proteīna piedevas jāizlieto astoņu (8) nedēļu laikā pēc atvēršanas.

PIESARDZĪBAS PASĀKUMI UN BRĪDINĀJUMI

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

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

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

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

Nav paredzēts injekcijām.

KONTRINDIKĀCIJAS

CSCM 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 (CSCM) is bedoeld voor gebruik bij geassisteerde voortplantingsprocedures, waarbij gameet- en embryomanipulatie plaatsvindt. Tot deze procedures behoort het gebruik van CSCM als kweekmedium vanaf de bevruchting tot en met dag 5 of 6 van de ontwikkeling.

BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL

Continuous Single Culture (CSCM) is geoptimaliseerd voor gebruik in een ononderbroken kweekstelsel, zonder van schaal te veranderen of het medium te vernieuwen. Dit product bevat 10 µg/ml gentamicinesulfaat.

SAMENSTELLING:

<u>Zouten en ionen</u>	<u>Aminozuren</u>
Natriumchloride	Alanine
Kaliumchloride	Asparagine
Kaliumfosfaat	Asparaginezuur
Calciumchloride	Glutaminezuur
Magnesiumsulfaat	Glycine
<u>Buffer</u>	Proline
Natriumbicarbonaat	Serine
<u>Energiesubstraten</u>	Arginine
Natriumpyruvaat	Cystine
Dextrose	Histidine
Natriumlactaat	Isoleucine
<u>Antioxidant</u>	Leucine
EDTA	Lysine
Natriumcitraat	Methionine
<u>Dipeptide</u>	Fenylalanine
Alanyl-glutamine	Treonine
<u>pH-indicator</u>	Tryptofaan
Fenolrood	Tyrosine
<u>Antibioticum</u>	<u>Water</u>
Gentamicinesulfaat	Farmaceutisch kwaliteitswater (WFI)

KWALITEITSBORGING

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

Elke partij CSCM is getest op:

- Endotoxine middels de Limulus Amebocyte Lysate (LAL)-methode
- Biocompatibiliteit middels muisembryoassay (eencellig tot geëxpandeerde blastocysten na 96 uur)
- Steriliteit middels de huidige Amerikaanse Farmacopee (USP) steriliteitstest <71>
- Menselijk spermaoverlevingsassay (HSSA) na 24 uur

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

BUFFERSYSTEEM

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

GEBRUIKSAANWIJZING

TOEVOEGING VAN EIWITTEN

CSCM bevat geen eiwitcomponenten. Algemene laboratoriumpraktijken omvatten toevoeging van eiwitten bij gebruik van dit medium. De hoeveelheid toegevoegde eiwitten kan per laboratorium verschillen en is afhankelijk van de bewerkings-/groefase van de gameten en embryo's. Raadpleeg de protocollen van uw individuele laboratorium.

Hieronder volgen aanbevelingen voor het toevoegen van eiwitten op basis van de indicaties voor gebruik van CSCM:

Voor bevruchting en embryokweek:

Bij gebruik van de 100 mg/ml oplossing menselijk serumalbumine (HSA) van FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. vult u het medium aan tot 5 mg/ml. Voor 10 ml medium voegt u 0,5 ml HSA-oplossing aan 9,5 ml medium toe. Bij gebruik van de 50 mg/ml eiwitoplossing Serum Substitute

Supplement (SSS) van FUJIFILM Irvine Scientific Inc. vult u het medium aan tot 10% (v/v). Voor 10 ml medium voegt u 1,0 ml SSS aan 9,0 ml medium toe.

EQUILIBRATIE

CSCM (aangevuld met eiwit) moet vóór gebruik een nacht worden opgewarmd tot 37 °C en geëquilibreerd tot de gewenste pH in een 5-6% CO₂-incubator. Zorg dat er voldoende van het met eiwit aangevulde medium is, zodat schalen voor oöcytenherstel, inseminatie en embryokweek kunnen worden geprepareerd.

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

Bevruchting:

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

Traditionele ivf (inseminatieschalen gebruiken):

- Aanbevolen wordt op aseptische wijze 50.000-100.000/ml motiel sperma per microdruppel met 1-3 oöcyten te pipetteren.
- Zet de inseminatieschaal terug in de incubator en controleer 16-20 uur na de inseminatie op normale bevruchting.

Intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI):

- Ten minste 1 uur na het denuderen van de oöcyten (en niet meer dan 4 uur na het ophalen van de oöcyten) verwijdert u de gedenudeerde oöcyten uit de incubator en insemineert u ze met sperma volgens het standaard ICSI-protocol in uw individuele laboratorium.
- Onmiddellijk na inseminatie plaatst u 1-3 geïnsemineerde oöcyten in een verse druppel van de gepreëquilibreerde inseminatieschaal. Vervolgens zet u de schaal in de incubator terug en controleert u 16-20 uur na inseminatie op een normale bevruchting.

Embryokweek:

Op de dag van de bevruchting (één dag vóór de bevruchtingsbeoordeling) prepareert u embryokweekschalen met vooraf aangevuld CSCM waarover olie wordt aangebracht. Preëquilibreer deze gedurende de 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 zygoten over naar de eerder geprepareerde kweekschaal met gepreëquilibreerd CSCM. 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).

Indien het voor de embryokweek wenselijk is om na dag 3, na 48 uur embryokweek (van de bevruchte embryo's), het medium te vervangen, moeten de embryo's worden overgebracht naar een nieuwe schaal met vers gepreëquilibreerd CSCM (van tevoren aangevuld met eiwit).

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 zonder eiwit-supplement kan tot 8 weken na openen worden gebruikt.

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.

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

Niet voor injectie bestemd.

CONTRA-INDICATIE

CSCM 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 (CSCM) jest przeznaczony do użytku w procedurach wspomaganego rozrodu, które obejmują manipulację ludzką gametą i zarodkiem. Procedury te obejmują zastosowanie produktu CSCM jako pożywki hodowlanej od zapłodnienia do 5./6. dnia rozwoju.

OPIS WYROBU

Produkt Continuous Single Culture (CSCM) jest zoptymalizowany do użytku w ciągłym systemie hodowli bez zmiany naczynia lub wymiany pożywki na nową. Ten produkt zawiera 10 µg/ml siarczanu gentamycyny.

SKŁAD:

<u>Sole i jony</u>	<u>Aminokwasy</u>
Chlorek sodu	Alanina
Chlorek potasu	Asparagina
Fosforan potasu	Kwas asparaginowy
Chlorek wapnia	Kwas glutaminowy
Siarczan magnezu	Glicyna
<u>Bufor</u>	Prolina
Wodorowęglan sodu	Seryna
<u>Substraty energetyczne</u>	Arginina
Pirogronian sodu	Cystyna
Dekstroza	Histydyna
Mleczan sodu	Izoleucyna
<u>Antyoksydant</u>	Leucyna
EDTA	Lizyna
Cytrynian sodu	Feniloalanina
<u>Dipeptyd</u>	Treonina
Alanylo-glutamina	Tryptofan
<u>Wskaźnik pH</u>	Tyrozyna
Czerwień fenolowa	<u>Woda</u>
	Woda o jakości WFI

Antybiotyki

Siarczan gentamycyny

ZAPEWNIANIE JAKOŚCI

Produkt CSCM jest filtrowany membranowo i przetwarzany aseptycznie zgodnie z procedurami wytwarzania, które zostały zweryfikowane w celu osiągnięcia bezpiecznego poziomu zapewnienia sterylności (SAL) wynoszącego 10^{-3} .

Każda seria produktu CSCM jest testowana pod kątem:

- Endotoksyn metodą Limulus Amebocyte Lysate (LAL)
- Zgodności biologicznej w badaniu na zarodku mysim (rozwoju jednokomórkowych zarodków w stadium blastocysty po 96 godzinach)
- Sterylności, zgodnie z najnowszym badaniem sterylności wg Farmakopei Amerykańskiej (USP) <71>
- Przeżywalności ludzkiej spermy za pomocą testu HSSA po 24 godzinach

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

SYSTEM BUFORA

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

INSTRUKCJA UŻYCIA

DODAWANIE BIAŁKA

Produkt CSCM nie zawiera składników białkowych. Ogólna praktyka laboratoryjna uwzględnia dodawanie białka podczas stosowania tej pożywki. Ilość dodatku białkowego może różnić się między laboratoriami i zależy od fazy przetwarzania/wzrostu gamet i zarodków. Należy zapoznać się ze stosowanymi protokołami laboratoryjnymi.

Poniżej podano zalecenia dotyczące dodawania białka na podstawie odpowiedniego przeznaczenia produktu CSCM:

Do zapłodnienia i hodowli zarodków:

W przypadku stosowania albuminy surowicy ludzkiej (HSA) firmy FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., roztworu o stężeniu 100 mg/ml, należy go używać w stężeniu końcowym 5 mg/ml. Aby uzyskać 10 ml pożywki, dodać 0,5 ml roztworu HSA do 9,5 ml pożywki. W przypadku stosowania produktu Serum Substitute Supplement (SSS) firmy Irvine Scientific, Inc. roztworu białkowego o stężeniu 50 mg/ml, należy go używać w stężeniu końcowym 10% (stęż. obj.). Aby uzyskać 10 ml pożywki, dodać 1,0 ml produktu SSS do 9,0 ml pożywki.

RÓWNOWAŻENIE

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

Poniżej znajdują się ogólne procedury związane z przeznaczeniem produktu CSCM.

Zapłodnienie:

Dzień przed pobraniem oocytów przygotować naczynia przeznaczone na pobrane oocyty i naczynia do inseminacji z produktem CSCM, do którego uprzednio dodano białka, pokrytym warstwą oleju, i wstępnie zrównoważyć przez noc do temperatury 37°C w inkubatorze CO₂. Niezwłocznie po pobraniu i identyfikacji oocytów umieścić je w naczyniu przeznaczonym na pobrane oocyty ze wstępnie zrównoważoną pożywką 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) (używać naczyni przeznaczonych do inseminacji):

- Zalecane jest naniesienie w sposób aseptyczny 50 000–100 000/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 zdenurowane 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, do którego uprzednio dodano białka, 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 2PN do wstępnie zrównoważonej pożywki CSCM znajdującej się w uprzednio przygotowanym naczyniu. Zalecane jest umożliwienie wzrostu zarodków w ciągłej, nieprzerwanej hodowli komórkowej bez zmiany pożywki do momentu osiągnięcia żądanej stadium rozwojowego (do 5./6. dnia rozwoju).

Jeśli po dniu 3., po 48 godzinach prowadzenia hodowli zarodków (zapłodnionych zarodków) konieczna jest zmiana pożywki, należy przenieść zarodki do nowego naczynia ze świeżą, wstępnie zrównoważoną pożywką CSCM (do której uprzednio dodano białka).

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

Nieotwarte 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 bez dodatku białka należy zużyć w ciągu ośmiu (8) tygodni od otwarcia.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI I OSTRZEŻENIA

Wyrób ten jest przeznaczony do użytku przez personel przeszkolony w procedurach wspomaganego rozrodu. 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.

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

Produkt nie jest przeznaczony do zastosowania w postaci wstrzykiwań.

PRZECIWWSKAZANIE

Produkt CSCM zawiera antybiotyki w postaci siarczanu gentamycyny. Należy zastosować odpowiednie środki ostrożności w celu upewnienia się, że pacjentka nie jest uczulona na tego rodzaju antybiotyki.

ROMÂNĂ

AVERTIZARE UE: Numai pentru uz profesional.

INDICAȚIE DE UTILIZARE

Continuous Single Culture (CSCM) se utilizează în proceduri de reproducere asistată care includ manipularea gameților și a embrionilor. Aceste proceduri includ utilizarea CSCM ca mediu de cultură de la fertilizare până în ziua 5/6 de dezvoltare.

DESCRIEREA DISPOZITIVULUI

Continuous Single Culture (CSCM) este optimizat pentru a fi utilizat într-un sistem de cultură neîntreruptă, fără schimbarea vasului sau reînnoirea mediului. Produsul conține 10 µg/ml sulfat de gentamicină.

COMPOZIȚIE:

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

ASIGURAREA CALITĂȚII

CSCM este filtrat prin membrană și prelucrat aseptice conform unui proces de fabricație validat pentru a respecta un nivel de asigurare a sterilității (SAL) de 10^{-3} .

Fiecare lot de CSCM este testat pentru a se depista:

- Endotoxina prin metoda Limulus Amebocyte Lysate (LAL)
- Biocompatibilitatea prin analiza embrionului de șoarece (de la o celulă la expansiunea blastocistelor după 96 de ore)
- Sterilitatea prin testul de sterilitate actual prevăzut de Farmacopeea Americană <71>
- Testul de supraviețuire a spermatozoizilor umani (HSSA) la 24 de ore

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

SISTEM TAMPON

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

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

SUPLIMENTARE CU PROTEINE

CSCM nu conține componente proteice. Practica generală de laborator include suplimentarea cu proteine atunci când se utilizează acest mediu. Cantitatea de proteine suplimentate poate varia de la un laborator la altul și depinde de faza de procesare/creștere a gameților și a embrionilor. Consultați protocoalele individuale ale laboratorului dumneavoastră.

Iată câteva recomandări pentru suplimentarea cu proteine în funcție de indicațiile de utilizare a produsului CSCM:

Pentru mediu de cultură embrionară și fertilizare:

Când se utilizează albumină serică umană (HSA) de la FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. soluție de 100 mg/ml, utilizați 5 mg/ml. Pentru 10 ml de mediu, adăugați 0,5 ml de soluție HSA la 9,5 ml de mediu. Când se utilizează Serum Substitute Supplement (SSS) de la FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., se folosesc 50 mg/ml soluție de proteină la 10% (v/v). Pentru 10 ml de mediu, adăugați 1,0 ml SSS la 9,0 ml de mediu.

ECHILIBRARE

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

În continuare sunt prezentate procedurile generale pentru utilizarea mediului CSCM.

Fertilizare:

În ziua anterioară recoltării ovocitelor, pregătiți vasele de colectare și inseminare a ovocitelor cu CSCM suplimentat în prealabil, 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 vasul de colectare a ovocitelor conținând 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 in vitro (utilizând vase de inseminare):

- Se recomandă distribuirea aseptice a 50.000-100.000 spermatozoizi mobili/ml pentru fiecare micropicătură conținând 1-3 ovocite.
- Reintroduceți vasul de inseminare în incubator și verificați dacă s-a produs fertilizarea normală la 16-20 ore după inseminare.

Injecție intracitoplasmatică cu spermă (ICSI):

- 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.
- 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 suplimentat în prealabil, 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 zigoții 2PN în vasul de cultură cu CCSM pre-echilibrat pregătit anterior. Se recomandă să lăsați embrionii să se dezvolte într-un sistem de cultură continuă, neîntreruptă, fără a schimba mediul, până când se ajunge la stadiul de dezvoltare dorit (până în ziua 5/6 a dezvoltării).

Dacă se dorește schimbarea mediului pentru cultivarea embrionilor ulterior zilei 3, după 48 de ore de la cultivarea embrionilor (a embrionilor fertilizați), embrionii trebuie transferați într-un vas nou cu CSCM proaspăt, pre-echilibrat (suplimentat în prealabil cu proteine).

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.

INSTRUCȚIUNI PENTRU PĂSTRARE ȘI STABILITATE

Păstrați flacoanele 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 nesuplimentat cu proteine trebuie să fie utilizat în termen de opt (8) săptămâni de la deschidere.

PRECAUȚII ȘI AVERTISMENTE

Acest dispozitiv este conceput pentru a fi utilizat de către personal instruit în procedurile de reproducere asistată. Aceste proceduri includ întrebuițarea 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 turbure sau care nu are culoarea oranj palid.

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

A nu se utiliza prin injecție.

CONTRAINDICAȚII

CSCM conține antibioticul sulfat de gentamicină. Trebuie luate măsurile de precauție adecvate pentru a vă asigura că pacientul nu este alergic la antibioticul acesta.

SVENSKA

EU – OBS! Endast för professionellt bruk

INDIKATIONER

Continuous Single Culture (CSCM) är avsett för användning vid procedurer för assisterad befruktning som inkluderar manipulering av gameter och embryon. Dessa procedurer innefattar användning av CSCM som odlingsmedium från fertilisering t.o.m. utvecklingsdag 5/6.

PRODUKTBSKRIVNING

Continuous Single Culture (CSCM) har optimerats för att användas i ett ostört odlingsystem utan byte av skål eller medium. Denna produkt innehåller 10 µg/ml gentamicinsulfat.

SAMMANSÄTTNING:

<u>Salter och joner</u>	<u>Aminosyror</u>
Natriumklorid	Alanin
Kaliumklorid	Asparagin
Kaliumfosfat	Asparaginsyra
Kalciumklorid	Glutaminsyra
Magnesiumsulfat	Glycin
<u>Buffert</u>	Prolin
Natriumbikarbonat	Serin
<u>Energisubstrat</u>	Arginin
Natriumpyruvat	Cystin
Dextros	Histidin
Natriumlaktat	Isoleucin
<u>Antioxidant</u>	Leucin
EDTA	Lysin
Natriumcitrat	Metionin
<u>Dipeptid</u>	Fenylalanin
Alanyl-glutamin	Treonin
<u>pH-indikator</u>	Tryptofan
Fenolrött	Tyrosin
<u>Antibiotikum</u>	<u>Vatten</u>
Gentamicinsulfat	Vatten för injektion (WFI)

KVALITETSSÄKRING

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

Varje lot CSCM testas med avseende på:

- endotoxin, med användning av LAL-metod (Limulus Amebocyte Lysate)
- biokompatibilitet, med användning av analys av musembryo (en cell till expanderad blastocyst efter 96 timmar)
- sterilitet, med användning av aktuellt USP-sterilitetstest <71>
- analys av överlevnad hos humana spermier (HSSA) efter 24 timmar.

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

BUFFERTSYSTEM

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

BRUKSANVISNING

PROTEINTILLSATS

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

Följande rekommendationer för tillsats av protein är baserade på indikationerna för användning av CSCM.

För fertilisering och embryoodling:

Vid användning av FUJIFILM Irvine Scientific Inc. humant serumalbumin (HSA) i 100 mg/ml lösning, tillsätt till en koncentration på 5 mg/ml. För 10 ml medium, tillsätt 0,5 ml HSA-lösning till 9,5 ml av mediet. Vid användning av FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute

Supplement (SSS), en 50 mg/ml proteinlösning, använd en koncentration på 10 % (v/v). För 10 ml medium, tillsätt 1,0 ml SSS till 9,0 ml av mediet.

EKVILIBRERING

CSCM (med tillsatt protein) ska förvärmas till 37 °C och ekvilibreras till önskat pH över natten i en 5–6 % CO₂-inkubator före användning. En tillräcklig volym medium med proteintillsats krävs så att skålar för uthämtning av oocyter, insemination och embryoodling kan förberedas.

Följande är allmänna procedurer för indikationerna för användning av CSCM.

Fertilisering:

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

Konventionell IVF (använd inseminations-skålar):

- Det rekommenderas att aseptiskt dispensera 50 000–100 000/ml motila spermier per mikrodroppe innehållande 1–3 oocyter.
- Sätt tillbaka inseminations-skålen i inkubatorn och undersök 16–20 timmar efter inseminationen om normal fertilisering har skett.

Intracytoplasmatisk spermieinjektion (ICSI):

- Minst en timme efter denudering av oocyterna (och högst 4 timmar efter uthämtning av oocyterna), ta ut de denuderade oocyterna ur inkubatorn och inseminera med spermier enligt standardprotokoll för ICSI på ert laboratorium.
- Omedelbart efter insemination, placera 1–3 inseminerade oocyter i en färsk droppe från den förekvilibrerade inseminations-skålen, 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 för-supplemerat CSCM överlagrat med olja och förekvilibrera över natten till 37 °C i en 5–6 % CO₂-inkubator.

Efter fertiliseringsbedömning med identifiering av förekomst av normal fertilisering (två prokärnor och två polarkroppar), överför 2PN-zygoter till den tidigare förberedda odlings-skålen med förekvilibrerat CSCM. 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).

Om byte av medium önskas för odling av embryon efter dag 3, efter 48 timmars embryoodling (av de fertiliserade embryona) bör embryona överföras till en ny skål med färskt förekvilibrerat CSCM (försupplemerat med protein).

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

FÖRVARINGSANVISNINGAR OCH HÅLLBARHET

Oöppnade 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:

Produkt utan proteintillsats ska användas inom åtta (8) veckor från öppningsdatum.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER OCH VARNINGAR

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

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

Använd inga flaskor med medium som innehåller partiklar, är grumliga eller som inte är ljus orangerfärgade.

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

Ej avsett för injektion.

KONTRAIKATIONER

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

EESTI KEEL

ELI HOIATUS: üksnes kutsealaseks kasutamiseks.

NÄIDUSTUS KASUTAMISEKS

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

SEADME KIRJELDUS

Continuous Single Culture (CSCM) on optimeeritud kasutamiseks katkematus kultiveerimissüsteemis ilma tassi vahetamata või söödet uuendamata. Toode sisaldab 10 µg/ml gentamitsiinsulfaati.

KOOSTIS

<u>Soolad ja ioonid</u>	<u>Aminohapped</u>
Naatriumkloriid	Alaniin
Kaaliumkloriid	Asparagiin
Kaaliumfosfaat	Asparagiinhape
Kaltsiumkloriid	Glutamiinhape
Magneesiumsulfaat	Glütsiin
<u>Puhver</u>	Proliin
Naatriumvesinikkarbonaat	Seriin
<u>Energia substraadid</u>	Arginiin
Naatriumpüruvaat	Tsüstiin
Dekstroos	Histidiin
Naatriumlaktaat	Isoleutsiin
<u>Antioksidant</u>	Leutsiin
EDTA	Lüsiin
Naatriumtsitraat	Metioniin
<u>Dipeptiid</u>	Treoniin
Alanüülglutamiin	Trüptofaan
<u>pH-indikaator</u>	Türosiin
Fenoolpunane	<u>Vesi</u>
<u>Antibiootikum</u>	WFI kvaliteet
Gentamitsiinsulfaat	

KVALITEEDI TAGAMINE

CSCM on membraanfiltritud ja aseptiliselt töödeldud valideeritud tootmismeetodite kohaselt, mis garanteerivad steriilsuse tagamise tasandi (SAL) 10^{-3} .

Igat CSCM-i partiid on testitud järgmise suhtes:
endotoksiini määramine limuluse amöbotsüüdi lüsaadi (LAL) meetodil;
bioühilduvus hiire embrüo analüüsiga;
(üherakuline, et suurendada blastotsüste 96 tunni pärast);
steriilsus kehtiva USP steriilsustestiga <71>;
inimese sperma elumuse test (HSSA) 24. tunnil.

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

PUHVERSÜSTEEM

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

KASUTUSJUHEND

VALGU LISAMINE

CSCM ei sisalda valgukomponente. Üldise laboripraktika kohaselt lisatakse selle aine kasutamisel valku. Valgulisandite hulk võib laborites erineda ning see on olnud sugurakkude ja embrüote töötlemise/kasvatamise faasist. Juhinde oma labori protokollidest.

Alljärgnevalt on esitatud valgulisandiga seotud soovitused, mis põhinevad CSCM-i toote kasutusjuhendil.

Viljastamiseks ja embrüote kasvatamiseks

Kui kasutate ettevõtte FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. inimese seerumi albumiini (HSA) 100 mg/ml lahust, kasutage seda 5 mg/ml. 10 ml söötmee saamiseks lisage 0,5 ml HSA lahust 9,5 ml söötmele. Kui kasutate ettevõtte FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. toodet Serum Substitute Supplement (SSS), 50 mg/ml valgulahust, kasutage seda 10% (mahuprotsent). 10 ml söötmee saamiseks lisage 1,0 ml SSS-i 9,0 ml söötmesse.

TASAKAALUSTAMINE

CSCM (valgulisandiga) tuleb enne kasutamist soojendada 5–6% CO₂-inkubaatoris temperatuurini 37 °C ja tasakaalustada üleöö soovitud pH-tasemeni. Ootsüütide taastamise, seemendamise ja embrüokultuuri tasside ettevalmistamiseks on vaja piisavas koguses valgulisandiga söödet.

Järgmised on CSCM-i kasutamise üldised protseduurid.

Viljastamine

Päev enne ootsüütide väljavõtmist valmistage ette ootsüütide kogumis- ja seemendamistassi, millele on enne lisatud CSCM-i, mis on kaetud õliga, ja tasakaalustatud CO₂-inkubaatoris üleöö temperatuurini 37 °C. Kohe pärast ootsüütide kogumist ja identifitseerimist asetage need ootsüütide kogumistassi, mis sisaldab eelnevalt tasakaalustatud söödet, ja asetage tass enne tavapärase IVF-i või ICSI-ga seemendamist soovitud perioodiks (1–4 tundi) tagasi inkubaatorisse.

Tavapärase IVF (kasutage seemendustasse)

- Soovitav on aseptiliselt doseerida 50 000–100 000/ml motiilset seemnerakku ühe mikropiisa kohta, mis sisaldab 1–3 ootsüüti.
- Asetage seemendustass tagasi inkubaatorisse ja kontrollige tavapäraselt viljastumist 16–20 tundi pärast seemendamist.

Seemneraku intratsütoplasmaatilise injektsiooni (ICSI)

- Kui ootsüütide paljastamisest on möödunud vähemalt 1 tund (ja ootsüüdi kogumisest on möödunud alla 4 tunni), eemaldage paljastatud ootsüüdid inkubaatorist ja seemendage need seemnerakkudega, järgides labori standardset ICSI-protokollit.
- Vahetult pärast seemendamist asetage 1–3 seemendatud ootsüüti eeltasakaalustatud seemendustassi värskesse piiska, asetage tass uuesti inkubaatorisse ja kontrollige tavapäraselt viljastumist 16–20 tundi pärast seemendamist.

Embrüokultuur

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

Pärast viljastumise hindamist ja tavapärase viljastumise tuvastamist (kaks pronukleust ja kaks polaarkeha) lisage 2PN-sügoidid ettevalmistatud ja eeltasakaalustatud CSCM-i kultuuri tassi. Soovitav on lubada embrüotel kasvada pidevas, katkematus kultuurisüsteemis ilma söödet muutmata, kuni saavutatakse soovitud arenguetapp (arengu 5./6. päevani).

Kui embrüokultuuri söödet tuleb 48 tundi pärast embrüote viljastamist 3. päeva järel muuta, tuleb embrüod viia värskest eeltasakaalustatud CSCM-i (millele on enne lisatud valk) tassi.

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

SÄILITUSJUHISED JA STABIILSUS

Säilitage avamata pudeleid jahutatult temperatuuril 2–8 °C.

Ärge külmutage ega hoidke temperatuuril üle 39 °C.

Ajaline kehtivus pärast pudeli avamist:

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

ETTEVAATUSABINÕUD JA HOIATUSED

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

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

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

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

Mitte kasutada süstimiseks.

VASTUNÄIDUSTUS

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

MAGYAR

EU FIGYELMEZTETÉS: Kizárólag professzionális felhasználásra.

FELHASZNÁLÁSI JAVALLATOK

A Continuous Single Culture (CSCM) készítményt a gaméták és embriók manipulálását magába foglaló asszisztált reprodukciós eljárásokban való alkalmazásra szánták. Ezek az eljárások magukban foglalják a CSCM tenyésztőmédium használatát a megtermékenyítéstől a fejlődés 5/6. napjáig.

TERMÉKISMERTETÉS

A Continuous Single Culture (CSCM) médium megszakítás nélküli tenyésztőrendszerben való használatra optimalizált, a csésze cseréje vagy a médium megújítása nélkül. A termék 10 µg/ml gentamicin-szulfátot tartalmaz.

ÖSSZETÉTEL:

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

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS

A CSCM membránszűrővel és aszeptikus technikával készült a 10⁻³ sterilításbiztonsági szintnek (sterility assurance level, SAL) megfelelő előállítási eljárásokkal.

A CSCM minden gyártási tételét tesztelik az alábbiakra:
endotoxinra limulus amöbocita lizátum (LAL) módszerrel;
biokompatibilitásra egérembrío assay-vel (egy sejtes kiterjesztett blasztociszta 96 óra után);
sterilitásra a jelenlegi Amerikai Gyógyszerkönyv <71> sterilítási vizsgálatával;
emberi sperma túlélési assay (HSSA), 24 óra.

Minden eredményről jelentés készül egy tételspecifikus analitikai bizonylaton, amely kérésre hozzáférhető.

PUFFERENDSZER

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

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

FEHÉRJEKIEGÉSZÍTÉS

A CSCM nem tartalmaz fehérjekomponenseket. Ennek a médiumnak az alkalmazásakor általános laboratórium gyakorlat a fehérjékkel történő kiegészítés. A fehérjekiegészítés mennyisége eltérő lehet a laboratóriumok között, és függ a gaméták és embriók feldolgozási/növekedési fázisától. Nézze meg a saját egyéni laboratóriumi protokolljában.

A fehérjekiegészítésre vonatkozó alábbi javaslatok a CSCM felhasználási utasításai alapján készültek:

Megtermékenyítéshez és embriótenyésztéshez:

100 mg/ml-es FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Human Serum Albumin (HSA) oldat használatára esetén 5 mg/ml-es koncentrációt használjon. 10 ml médium elkészítéséhez adjon 0,5 ml HSA-oldatot 9,5 ml médiumhoz. A FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute Supplement (SSS)

50 mg/ml-es fehérjeoldatának használata esetén 10% (v/v) koncentrációt használjon. 10 ml médium elkészítéséhez adjon 1,0 ml SSS-oldatot 9,0 ml médiumhoz.

EKVILIBRÁCIÓ

A (fehérjével kiegészített) CSCM médiumot melegítse elő 37 °C-ra, és használat előtt egy éjszakán át 5–6%-os CO₂-inkubátorban állítsa be a kívánt pH-t. A fehérjével kiegészített médiumból elegendő mennyiség szükséges úgy, hogy előkészíthetők legyenek a petesejt-visszanyerő, a megtermékenyítő és az embriótenyésztő csészék.

A következő általános eljárások érvényesek a CSCM felhasználására.

Megtermékenyítés:

A petesejt kinyerése előtti napon készítse elő a petesejtgyűjtő és a megtermékenyítő csészéket az előzetesen kiegészített, olajjal befedett CSCM médiummal, és előzetesen egyenlítsse ki egy éjszakán át 37 °C-on CO₂-inkubátorban. Közvetlenül a petesejtgyűjtést és -azonosítást követően helyezze a petesejteket az előre kiegyensúlyozott médiumot tartalmazó petesejtgyűjtő csészébe, majd a kívánt időtartamra (1–4 óra) helyezze vissza az inkubátorba a hagyományos IVF vagy ICSI eljárással történő megtermékenyítés előtt.

Hagyományos IVF (megtermékenyítő csészék használata):

- Ajánlott aszeptikus módszerrel 50 000–100 000/ml mozgásra képes hímivarsejt adagolása 1–3 petesejtet tartalmazó mikrocseppenként.
- Helyezze vissza a megtermékenyítő csészét az inkubátorba, és a megtermékenyítést követően 16–20 órával ellenőrizze a normál megtermékenyítést.

Intracitoplazmás spermajekció (ICSI):

- A petesejt lecsupaszítását követően legalább 1 órával (de a petesejt kinyerését követően legfeljebb 4 órával) távolítsa el a lecsupaszított petesejteket az inkubátorból, és termékenyítse meg azokat hímivarsejttel az Ön saját laboratóriuma standard ICSI protokollja szerint.
- Közvetlenül a megtermékenyítést követően helyezzen 1–3 megtermékenyített petesejtet az előre kiegyensúlyozott megtermékenyítő csészéből 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) készítse elő az embriótenyésztő csészéket az előzetesen kiegészített, olajjal befedett CSCM közzeggel, és előzetesen egyenlítsse ki 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 közeget tartalmazó tenyésztőcsészébe. Javasolt az embriókat folyamatos, megszakítás nélküli tenyésztőrendszerben, a médium cseréje nélkül a kívánt fejlődési stádium eléréséig (a fejlődés 5/6. napja) növekedni hagyni.

Ha az embriótenyésztés médiumát a 3. napot követően, a (megtermékenyített) embriók 48 órás tenyésztése után ki kívánják cserélni, akkor az embriókat át kell helyezni egy friss és előre kiegyensúlyozott (fehérjével előzetesen kiegészített) CSCM médiumot tartalmazó új csészébe.

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

TÁROLÁSI UTASÍTÁSOK ÉS STABILITÁS

Tárolja a felbontatlan üvegeket hűtve, 2 °C és 8 °C között.

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

Felbontás után eltartható:

Fehérjekiegészítés nélkül a terméket a felbontástól számítva nyolc (8) héten belül fel kell használni.

ÖVINTÉZKEDÉSEK ÉS FIGYELMEZTETÉSEK

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

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 üvegét, amely részecskék jelenlétét, zavarosságot mutat, vagy nem halvány narancsszínű.

VIGYÁZAT! A szennyezéssel járó problémák elkerülésének érdekében kezelje aszeptikus technikák alkalmazásával, a felnyitás után pedig dobja el az összes, szennyeződés jeleit mutató felesleges tápoldatot.

Nem injekciós használatra.

ELLENJAVALLAT

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

LIETUVIŲ K.

ES PERSPĖJIMAS. Skirta naudoti tik specialistams.

NAUDOJIMO INDIKACIJA

„Continuous Single Culture“ (CSCM) terpė yra skirta naudoti atliekant pagalbinio apvaisinimo procedūras, tarp jų gametų ir embrionų manipuliācijas. Šių procedūrų metu CSCM naudojama kaip augimo terpė nuo apvaisinimo iki 5–6 brandinimo dienų.

ĮTAISO APRAŠYMAS

„Continuous Single Culture“ (CSCM) yra optimizuota naudoti nepertraukiamoje mitybos sistemoje, nekeičiant lėkštelės arba neatnaujinant terpės. Šio gaminio sudėtyje yra 10 µg/ml gentamicino sulfato.

SUDĖTIS

<u>Druskos ir jonai</u>	<u>Aminorūgštys</u>
Natrio chloridas	Alaninas
Kalio chloridas	Asparaginas
Kalio fosfatas	Asparto rūgštis
Kalcio chloridas	Glutamo rūgštis
Magnio sulfatas	Glicinas
<u>Buferinis tirpalas</u>	Prolinas
Natrio bikarbonatas	Serinas
<u>Energetiniai substratai</u>	Argininas
Natrio piruvatas	Cistinas
Dekstrozė	Histidinas
Natrio laktatas	Izoleucinas
<u>Antioksidantas</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>Vanduo</u>
Gentamicino sulfatas	Injekcinio vandens kokybė

KOKYBĖS UŽTIKRINIMAS

CSCM terpė yra filtruota naudojant membrininį filtrą ir aseptiškai paruošta taikant gamybos metodus, patvirtintus 10⁻³ sterilumo užtikrinimo lygiui (SAL) atitikti.

Kiekvienos CSCM partijos produktai yra išbandyti pagal šiuos metodus:

- endotoksinų kiekio nustatymas pagal kardauodegio krabo (*Limulus polyphemus*) amebocitų lizato (LAL) analizės metodą;
- biologinio suderinamumo nustatymas pagal pelės embriono tyrimą (vienos ląstelės brendimas iki blastocistos stadijos per 96 valandas);
- sterilumo nustatymas pagal šiuo metu patvirtintą Jungtinių Valstijų farmakopėjos sterilumo testą <71>;
- žmogaus spermatozoidų išgyvenamumo tyrimui (HSSA) praėjus 24 valandoms.

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

BUFERINĖ SISTEMA

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

NAUDOJIMO NURODYMAI

PAPILDYMAS BALTINYNIAIS PRIEDAIS

CSCM terpės sudėtyje nėra baltyminių medžiagų. Pagal bendrosios laboratorinės praktikos metodiką ši terpė naudojama papildyti baltyminių priedais. Papildymo baltyminių priedais kiekis įvairiose laboratorijose gali skirtis; jis priklauso nuo gametų ir embrionų apdoravimo ir (arba) augimo fazės. Laikykites savo laboratorijoje nustatytos tvarkos.

Toliau pateikiamos papildymo baltymų priedais rekomendacijos pagal CSCM naudojimo indikacijas:

Apvaisinimui ir embriono kultūrai

Naudojant „FUJIFILM Irvine Scientific Inc.“ žmogaus serumo albumino (ŽSA) 100 mg/ml tirpalą, rekomenduojama 5 mg/ml koncentracija. Norėdami paruošti 10 ml terpės, pridėkite 0,5 ml ŽSA tirpalo į 9,5 ml terpės. Naudojant „FUJIFILM Irvine Scientific, Inc.“ „Serum Substitute Supplement“ (SSS) 50 mg/ml baltyminių tirpalą, naudokite 10 % (v/v) koncentraciją. Norint paruošti 10 ml terpės, į 9,0 ml terpės reikia pridėti 1,0 ml SSS tirpalo.

PUSIAUSVIRINIMAS

Prieš naudojant CSCM terpę (papildytą baltymiais), reikia 5–6 % CO₂ inkubatoriuje iš anksto pašildyti iki 37 °C temperatūros ir per naktį pusiausvirinti iki norimo pH būsenos. Reikia pakankamo kiekio baltymiais papildytos terpės, kad būtų galima paruošti kiaušialąsčių regeneracijos, apvaisinimo ir embriono kultūros lėkšteles.

Toliau nurodyta bendra darbo eiga taikant pagal CSCM naudojimo indikacijas.

Apvaisinimas

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

Įprastas IVF (apvaisinimo lėkštelių naudojimas)

- Rekomenduojama į mikrolašą, kuriame yra 1–3 kiaušialąstės, 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 jūsų 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 lėkšteles su priedais papildytą CSCM terpę, padengta alyvos sluoksniu, ir 5–6 % CO₂ inkubatoriuje per naktį pusiausvirinkite iki 37 °C temperatūros.

Įvertinę apvaisinimą ir nustatę normalaus apvaisinimo požymius (du susijungę probranduoliai ir du poliniai kūneliai), zigotas su 2 probranduoliais (2PN) perkeltkite į anksčiau paruoštą lėkštelę su pusiausvirinta CSCM terpę. Rekomenduojama leisti embrionams augti nuolatiniėje, nepertraukiamoje kultūros sistemoje nekeičiant terpės, kol pasiekiamas pageidaujamas vystymosi etapas (iki 5–6 vystymosi dienos).

Jei reikia pakeisti terpę esant daugiau kaip 3 dienų embrionų kultūrai, t. y. po to, kai embrionų kultūra (apvaisintų embrionų) buvo kultivuota 48 valandas, embrionus reikia perkelti į naują lėkštelę su šviežia pusiausvirinta CSCM terpę (papildytą baltymiais).

Išsamesnių šių produktų naudojimo gairių kiekviena laboratorija turi ieškoti savo vidaus darbo tvarkos taisyklėse ir metodiniuose nurodymuose, specialiai parengtuose ir optimizuotuose pagal atskiros medicininės programos 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 be baltyminių papildų būtina naudoti per aštuonias (8) savaites nuo pakuotės atidarymo.

ATSARGUMO PRIEMONĖS IR ĮSPĖJIMAI

Ši priemonė yra skirta naudoti darbuotojams, išmokytiems atlikti pagalbinio apvaisinimo procedūras. Tos procedūros apima priemonės taikymą pagal numatytąją paskirtį.

Šią priemonę naudojanti 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.

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

Neskirta injekcijoms.

KONTRAINDIKACIJOS

CSCM sudėtyje yra antibiotiko gentamicino sulfato. Būtina imtis tinkamų atsargumo priemonių užtikrinant, kad pacientė nėra alergiška šiam antibiotikui.

TÜRKÇE

AB DİKKAT: Sadece Mesleki Kullanım için.

KULLANIM ENDİKASYONU

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

CIHAZ TANIMI

Continuous Single Culture (CSCM) kesintisiz bir kültür sisteminde tabak değişimi veya vasat yenileme olmadan kullanılmak üzere optimize edilmiştir. Bu ürün 10 µg/mL Gentamisin Sülfat içerir.

BİLEŞİM:

<u>Tuzlar ve İyonlar</u>	<u>Amino Asitler</u>
Sodyum Klorür	Alanin
Potasyum Klorür	Asparajin
Potasyum Fosfat	Aspartik Asit
Kalsiyum Klorür	Glutamik Asit
Magnezyum Sülfat	Glisin
<u>Tampon</u>	Prolin
Sodyum Bikarbonat	Serin
<u>Enerji Substratları</u>	Arjinin
Sodyum Piruvat	Sistin
Dekstroz	Histidin
Sodyum Laktat	İzolösin
<u>Antioksidan</u>	Lösin
EDTA	Lizin
Sodyum Sitrat	Metiyonin
<u>Dipeptit</u>	Fenilalanin
Alanil-glutamin	Treonin
<u>pH Göstergesi</u>	Triptofan
Fenol Kırmızısı	Tirozin
<u>Antibiyotik</u>	<u>Su</u>
Gentamisin Sülfat	Enjeksiyonluk Su Kalitesi

KALİTE GÜVENCE

CSCM, 10⁻³ değerinde bir sterilite güvence düzeyini (SAL) karşılamak için doğrulanmış üretim işlemlerine göre membrandan filtrelenmiş ve aseptik olarak işlenmiştir.

Her CSCM lotu şunlar için test edilir:

- Limulus Amebosit Lizat (LAL) metodolojisi ile endotoksin
- Fare Embriyo Testiyle biyoyoumluluk (blastokistleri 96 saatten sonra genişletmek üzere tek hücreli)
- Mevcut USP Sterilite Testi <71> ile sterilite
- İnsan sperm sağkalım testi (HSSA), 24 saatte

Tüm sonuçlar istek üzerine sağlanabilecek, lota özel bir Analiz Sertifikasında bildirilir.

TAMPON SİSTEMİ

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

KULLANMA TALİMATI

PROTEİN TAKVİYESİ

CSCM protein bileşenleri içermez. Genel laboratuvar uygulaması bu vasatı kullanırken protein takviyesini içerir. Protein takviyesi miktarı laboratuvarlar arasında değişebilir ve gamet ve embriyoları işleme/büyütme fazına bağlıdır. Kendi laboratuvar protokollerinize başvurun.

Aşağıdakiler CSCM kullanım endikasyonları temelinde protein takviyesi için önerilerdir.

Fertilizasyon ve Embriyo Kültürü için:

FUJIFILM Irvine Scientific Inc. İnsan Serum Albumini (İSA), 100 mg/mL solüsyon kullanırken 5 mg/mL olarak kullanın. 10 mL vasat için 9,5 mL vasata 0,5 mL İSA solüsyonu ekleyin. FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute Supplement (SSS), 50 mg/mL protein solüsyonu kullanırken %10 (h/h) olarak kullanın. 10 mL vasat için 9,0 mL vasata 1,0 mL SSS ekleyin.

DENGELEME

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

Aşağıdakiler CSCM kullanım endikasyonları için genel işlemlerdir.

Fertilizasyon:

Oosit alınmasından önceki gün önceden takviye edilmiş CSCM ile üzerinde yağ katmanlı oosit toplanması ve inseminasyon tabakları hazırlayın ve bir CO₂ inkübatöründe gece boyunca 37°C'de önceden dengeleyin. Oosit toplama ve tanımlamadan hemen sonra oositleri önceden dengelenmiş vasatlı oosit toplama tabağına koyun ve inkübatörde geleneksel İVF veya ICSI ile inseminasyon öncesinde istenen süre (1 - 4 saat) boyunca tutun.

Geleneksel İVF (inseminasyon tabakları kullanın):

- 1- 3oosit içeren mikrodamlacık başına 50.000-100.000/mL motil spermin aseptik olarak verilmesi önerilir.
2. İnseminasyon tabağını tekrar inkübatöre koyun ve inseminasyondan 16 - 20 saat sonra normal fertilizasyon için kontrol edin.

İntrasitoplazmik 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 protokolüne göre spermlerle inseminasyon yapın.
2. İnseminasyondan hemen sonra 1 - 3 insemine oositi önceden dengelenmiş yeni bir inseminasyon tabağı damlasına yerleştirin, tabağı tekrar inkübatöre koyun ve inseminasyondan 16 - 20 saat sonra normal fertilizasyon için kontrol edin.

Embriyo Kültürü:

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

Normal fertilizasyon varlığının (iki pronükleus ve iki polar cisim) tanımlanmasıyla fertilizasyon değerlendirmelerinden sonra 2PN zigotları daha önce hazırlanan önceden dengelenmiş CSCM kültür tabağına transfer edin. Embriyoları istenen gelişim evresine erişilinceye kadar (gelişimin 5/6. gününe kadar) vasat değiştirilmeden devamlı, kesintisiz bir kültür sisteminde büyümeye bırakmak önerilir.

Embriyo kültürü için gün 3 sonrasında vasat değişikliği isteniyorsa 48 saat embriyo kültüründen (fertilize embriyolar için) sonra embriyolar önceden dengelenmiş yeni CSCM (proteinle önceden takviye edilmiş) bulunan yeni bir tabağa transfer edilmelidir.

Bu ürünlerin kullanımı hakkında ek ayrıntılar açısından her laboratuvar kendi ayrı tıbbi programınız için özel olarak geliştirilmiş 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:

Protein takviyesi olmayan ürün açıldıktan sonra sekiz (8) hafta içinde kullanılmalıdır.

ÖNLEMLER VE UYARILAR

Bu cihazın yardımcı üreme işlemleri konusunda eğitilmiş personelce kullanılması amaçlanmıştır. Bu işlemlere bu cihazın kullanımının amaçlandığı, amaçlanmış uygulama 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.

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

Enjeksiyonla kullanım için değildir.

KONTRENDİKASYON

CSCM Gentamisin Sülfat antibiyotikini içerir. Hastanın bu antibiyotiğe karşı hassas olmadığından emin olmak için gerekli önlemler alınmalıdır.

SLOVENČINA

UPOZORNENIE V EÚ: Len na profesionálne použitie.

INDIKÁCIA NA POUŽITIE

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

POPIS ZARIADENIA

CSCM je optimalizované na použitie v neperušanom kultivačnom systéme, bez nutnosti výmeny misiek alebo obnovenia média. Tento produkt obsahuje 10 µg/ml gentamicínsulfátu.

ZLOŽENIE:

Soli a ióny

chlorid sodný
chlorid draselný
fosforečnan draselný
chlorid vápenatý
síran horečnatý
Pufer
hydrogénuhličitán sodný

Energetické substráty

pyruvát sodný
dextróza
laktát sodný

Antioxidant

EDTA
citrát sodný

Dipeptid

alanylglutamín

Indikátor pH

fenolová červená

Aminokyseliny

alanín
asparagín
kyselina asparagóvá
kyselina glutámová
glycín
prolín
serín
arginín
cystín
histidín
izoleucín
leucín
lyzín
metionín
fenylalanín
treonín
tryptofán
tyrozín

Voda

kvalita vody na injekciu

Antibiotikum

gentamicínsulfát

KONTROLA KVALITY

CSCM 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 je testovaná na stanovenie:

- endotoxínov pomocou testu amébocytového lyzátu z ostrepepa amerického (LAL)
- biokompatibilitu testom embryí myši (v jednej bunke na expandovanie blastocýst po 96 hodinách)
- sterility pomocou aktuálneho testu sterility USP <71> test prežitia ľudských spermii (HSSA) po 24 hodinách

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

PUFROVÝ SYSTÉM

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

NÁVOD NA POUŽITIE

DOPLNENIE BIELKOVÍN

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

Nasledujúce odporúčania na doplnenie bielkovín vychádzajú z indikácií na použitie CSCM:

Na oplodnenie a kultiváciu embrya:

Ak budete používať ľudský sérový albumín (HSA) od spoločnosti FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., roztok 100 mg/ml, použite ho v objeme 5 mg/ml. Na získanie 10 ml média do 9,5 ml média pridajte 0,5 ml roztoku HSA. Ak budete používať doplnok sérového suplementu (SSS) od spoločnosti FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., bielkovinový roztok 50 mg/ml, použite ho v pomere 10 % (v/v). Na získanie 10 ml média do 9,0 ml média pridajte 1,0 ml roztoku SSS.

USTÁLENIE

CSCM (doplnené o bielkoviny) sa má pred použitím zahriať na 37 °C a cez noc ustáliť 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 doplneného o bielkoviny.

Nasledujúce kroky predstavujú všeobecný postup použitia CSCM.

Oplodnenie:

Deň pred odberom oocytov pripravte misky na ich odber a inseminačné misky s CSCM vopred doplneným o bielkoviny pokrytým vrstvou oleja a nechajte cez noc vopred ustáliť pri teplote 37 °C v inkubátore CO₂. Ihneď po odobratí a určení oocytov ich vložte do misiek na odber oocytov s vopred ustáleným médiom a vráťte ich naspäť do inkubátora na požadovaný čas (1 až 4 hodiny). Následne vykonajte insemináciu konvenčnou IVF alebo ICSI.

Konvenčná IVF (použite inseminačné misky):

- Odporúča sa dávkovať 50 000 – 100 000/ml pohyblivých spermii na mikrovapku obsahujúcu 1 – 3 oocytov.
- Inseminačnú misku vráťte späť do inkubátora a 16 až 20 hodín po inseminácii skontrolujte, či došlo k normálnemu oplodneniu.

Intracytoplazmatická injekcia spermii (ICSI):

- Najmenej 1 hodinu po obnovení oocytov (ale nie viac ako 4 hodiny po odobratí oocytov) odstráňte z inkubátora obnovené oocytov a inseminujte ich spermiami v súlade so štandardným protokolom ICSI vášho laboratória.
- Ihneď po inseminácii umiestnite 1 až 3 inseminované oocytov do čerstvej kvapky na vopred ustálenej inseminačnej 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 vopred doplneným o bielkoviny pokrytým vrstvou oleja a cez noc nechajte vopred ustáliť na teplotu 37 °C v inkubátore s 5 – 6 % CO₂.

Po vyhodnutí oplodnenia a zistení prítomnosti normálneho oplodnenia (dve prvojadrá a dve pólóvé telieska) preneste 2PN zygoty do pripravených misiek s vopred ustálenou kultúrou CSCM. Odporúča sa nechať embryá rásť v nepretržitom, neperušanom kultivačnom systéme bez zmeny média až dovtedy, kým sa nedosiahne požadovaná fáza vývoja (až do 5. až 6. dňa vývoja).

Ak sa po 3 dňoch kultivácie embrya vyžaduje zmena média na kultiváciu embrya, po 48 hodinách kultivácie oplodnených embryí je potrebné ich preniesť do novej misiek s čerstvým, vopred ustáleným CSCM (vopred doplneným o bielkoviny).

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 bez bielkovinového doplnku je určený na použitie do ôsmich (8) týždňov od otvorenia.

BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA A VAROVANIA

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

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

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

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

Nie je určené na injekčné použitie.

KONTRAINDIKÁCIE

CSCM obsahuje antibiotikum gentamicínsulfát. Musia sa vykonať primerané bezpečnostné opatrenia aby sa zaistilo, že pacient nie je senzibilizovaný na toto antibiotikum.

БЪЛГАРСКИ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ЗА ЕС: Само за професионална употреба.

ПОКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Continuous Single Culture (непрекъсната единична културелна среда) (CSCM) е предназначена за използване в процедури за асистирана репродукция, които включват манипулация с гаметата и ембрион. Тези процедури включват използване на CSCM като културелна среда от фертилизирането до ден 5/6 от развитието.

ОПИСАНИЕ НА ИЗДЕЛИЕТО

CSCM е оптимизирана за използване в непрекъсната система за култури без смяна на съда или подновяване на средата. Този продукт съдържа 10 µg/ml гентамицин сулфат.

СЪСТАВ:

<u>Соли и йони</u>	<u>Аминокиселини</u>
Натриев хлорид	Аланин
Калиев хлорид	Аспарагин
Калиев фосфат	Аспарагинова киселина
Калциев хлорид	Глутаминова киселина
Магнезиев сулфат	Глицин
<u>Буфер</u>	Пролин
Натриев бикарбонат	Серин
<u>Енергийни субстрати</u>	Аргинин
Натриев пируват	Цистин
Декстроза	Хистидин
Натриев лактат	Изолевцин
<u>Антиоксидант</u>	Левцин
EDTA	Лизин
Натриев цитрат	Метионин
<u>Дипептид</u>	Фенилаланин
Аланил glutамин	Треонин
<u>pH индикатор</u>	Триптофан
Фенол, червен	Тирозин
<u>Антибиотик</u>	<u>Вода</u>
Гентамицин сулфат	Качество – вода за инжектиране

КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО

CSCM е филтрирана чрез мембрана и обработена асептично съгласно производствени процедури, валидирани за съответствие с ниво на гарантирана стерилност (SAL) 10⁻³.

Всяка партида CSCM е тествана за:

- ендотоксин чрез лимулус амебоцит лизат (LAL) методология,
- биосъвместимост чрез анализ с миши ембрион (MEA) (една клетка до разширени бластоцисти след 96 часа),
- стерилност чрез актуалния тест за стерилност по USP (Фармакопейата на САЩ) <71>,
- анализ за преживяемост на човешка сперма (HSSA) при 24 часа.

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

БУФЕРНА СИСТЕМА

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

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

СУПЛЕМЕНТИРАНЕ С ПРОТЕИН

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

По-долу следват препоръки за протеиново суплементиране въз основа на показанията за употреба на CSCM.

За фертилизация и ембрионална култура:

Когато използвате човешки серумен албумин на FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. (HSA), 100 mg/ml разтвор, използвайте при 5 mg/ml. За 10 ml среда добавете 0,5 ml HSA разтвор към 9,5 ml среда. Когато използвате Serum Substitute Supplement (серумен заместителен суплемент) (SSS) на FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., 50 mg/ml протеинов разтвор, използвайте при 10% (v/v). За 10 ml среда добавете 1,0 ml SSS към 9,0 ml среда.

ЕКВИЛИБРИРАНЕ

CSCM (суплементирана с протеин) трябва да се затопи предварително до 37° C и да се еквилибрира до желаното ниво на pH за една нощ в 5 – 6% CO₂ инкубатор преди употреба. Необходим е достатъчен обем суплементирана с протеин среда, за да могат да се приготвят съдове за възстановяване на овоцити, инсеминация и ембрионална култура.

По-долу следват основни процедури за показанията за употреба на CSCM.

Фертилизация:

В деня преди извличането на овоцити пригответе съдове за вземане на овоцити и инсеминация с предварително суплементирана CSCM, покрита със слой масло, и предварително еквилибрирайте за една нощ до 37° C в CO₂ инкубатор. Непосредствено след вземането на овоцити и идентификацията поставете овоцитите в съда за вземане на овоцити с предварително еквилибрираната 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* фертилизация (IVF) (използване на съдове за инсеминация):

- Препоръчва се асептично разпределяне на 50 000 – 100 000/ml подвижни сперматозоиди на микрокапка, съдържаща 1 – 3 овоцитата.
- Върнете съда за инсеминация в инкубатора и проверете за нормална фертилизация 16 – 20 часа след инсеминацията.

Интрацитоплазмено спермално инжектиране (ICSI):

- Поне 1 час след оголване на овоцитите (и не повече от 4 часа след извличане на овоцитите), отстранете оголените овоцити от инкубатора и инсеминирайте със сперма съгласно стандартния протокол за интрацитоплазмено спермално инжектиране (ICSI) за Вашата конкретна лаборатория.
- Непосредствено след инсеминацията поставете 1 – 3 инсеминирани овоцити в прясна капка на предварително еквилибрирана съд за инсеминация, върнете съда в инкубатора и проверете за нормална фертилизация 16 – 20 часа след инсеминацията.

Ембрионална култура:

В деня на фертилизацията (един ден преди оценка на фертилизацията) пригответе съдове за ембрионални култури с предварително суплементирана CSCM, покрита със слой масло, и предварително еквилибрирайте за една нощ до 37° C в 5 – 6% CO₂ инкубатор.

След оценка на фертилизацията с идентифициране на наличие на нормална фертилизация (два пронуклеуса и две полярни телца), прехвърлете 2PN зиготите в съда за култури с предварително еквилибрирана култура CSCM, приготвена преди това. Препоръчва се ембрионите да се оставят да растат в постоянна, непрекъсната система за култури без смяна на средата, докато бъде достигнат желаният етап на развитие (до ден 5/6 от развитието).

При желание за смяна на средата за ембрионалната култура след ден 3, след 48 часа ембрионално култивиране (на фертилизирани ембриони), ембрионите трябва да бъдат прехвърлени в нов съд с прясна предварително еквилибрирана CSCM (предварително суплементирана с протеин).

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

ИНСТРУКЦИИ ЗА СЪХРАНЕНИЕ И СТАБИЛНОСТ

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

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

Годност след отваряне на бутилката:

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

ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

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

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

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

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

Не е предназначена за инжекционна употреба.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

UPOZORENJE ZA EU: samo za profesionalnu upotrebu.

INDIKACIJE ZA UPOTREBU

Proizvod Continuous Single Culture (CSCM) namijenjen je za upotrebu u postupcima potpomognute oplodnje koji uključuju rukovanje ljudskim gametama i zametkom. Ti postupci uključuju upotrebu CSCM-a kao medija za kulturu od oplodnje do 5./6. dana razvoja.

OPIS PROIZVODA

Proizvod Continuous Single Culture (CSCM) optimiran je za primjenu u sustavu neprekidnog uzgoja kulture bez promjene zdjelice ili obnove medija. Ovaj proizvod sadrži 10 µg/ml gentamicinsulfata.

SASTAV:

<u>Soli i ioni</u>	<u>Aminokiseline</u>
Natrijev klorid	Alanin
Kalijev klorid	Asparagin
Kalijev fosfat	Aspartatna kiselina
Kalcijev klorid	Glutamatna kiselina
Magnezijev sulfat	Glicin
<u>Pufer</u>	Prolin
Natrijev hidrogenkarbonat	Serin
<u>Energetski supstrati</u>	Arginin
Natrijev piruvat	Cistin
Dekstroza	Histidin
Natrijev laktat	Izoleucin
<u>Antioksidans</u>	Leucin
EDTA	Lizin
Natrijev citrat	Metionin
<u>Dipeptid</u>	Fenilalanin
Alanil-glutamin	Treonin
<u>pH indikator</u>	Triptofan
Fenol crveno	Tirozin
<u>Antibiotik</u>	<u>Voda</u>
Gentamicinsulfat	Kvaliteta u skladu s propisano za vodu za injekcije

OSIGURANJE KVALITETE

CSCM je membranski 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 CSCM-a testira se na:

- endotoksine primjenom metode Limulus amebocitni lizat (LAL)
- biokompatibilnost primjenom analize mišjeg zametka (jednostaničnog do ekspanzirane blastociste nakon 96 sati)
- sterilnost primjenom važećeg testa sterilnosti u skladu s Farmakopejom Sjedinjenih Američkih Država, USP <71>
- analizu preživljenja ljudskog sjemena (HSSA) nakon 24 sata.

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

PUFERSKI SUSTAV

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

UPUTE ZA UPOTREBU

DODAVANJE PROTEINA

CSCM ne sadrži proteinske komponente. Dodavanje proteina dio je opće laboratorijske prakse kada se upotrebljava ovaj medij. Količina dodanog proteina može varirati od laboratorija do laboratorija, a ovisi o fazi obrade/uzgoja gameta i zametaka. Više informacija potražite u protokolima svojeg laboratorija.

U nastavku su navedene preporuke za dodavanje proteina na temelju indikacija za upotrebu CSCM-a:

Za oplodnju i kulturu zametka:

kada upotrebljavate otopinu humanog serumskog albumina (HSA) od 100 mg/ml koju proizvodi društvo FUJIFILM Irvine Scientific Inc., potrebno ju je upotrebljavati u konačnoj koncentraciji od 5 mg/ml. Kako biste dobili 10 ml medija, dodajte 0,5 ml otopine HSA-e u 9,5 ml medija.

Kada upotrebljavate otopinu proteina Serum Substitute Supplement (SSS) od 50 mg/ml koju proizvodi društvo FUJIFILM Irvine Scientific Inc., potrebno ju je upotrebljavati u volumenu od 10 % (v/v). Kako biste dobili 10 ml medija, dodajte 1,0 ml SSS-a u 9,0 ml medija.

URAVNOTEŽIVANJE

CSCM (kojem je dodan protein) 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 kojem je dodan protein kako bi se mogle pripremiti Petrijeve zdjelice za prikupljanje oocita, osjemenjivanje i kulturu zametka.

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

Oplodnja:

dan prije prikupljanja oocita pripremite zdjelice za prikupljanje oocita i osjemenjivanje tako da u njih stavite CSCM kojem je prethodno dodan protein, preko CSCM-a stavite uljni pokrovni sloj i ostavite zdjelice da se uravnotežu preko noći u CO₂ inkubatoru na 37 °C. Odmah po prikupljanju i pronalasku oocita, stavite oocite u zdjelicu za prikupljanje oocita 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 (koristite se zdjelicama za osjemenjivanje):

1. Preporučuje se da se za svaku mikropipjicu koja sadrži 1 – 3 oocite aseptički primjeni 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 kojem je prethodno dodan protein, preko CSCM-a stavite uljni pokrovni sloj i ostavite zdjelice da se uravnotežu 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 tjelešca) prenesite zigote s dva pronukleusa u prethodno pripremljenu i uravnoteženu Petrijevu zdjelicu koja sadrži CSCM. Preporučuje se da omogućite zamcima da rastu u kontinuiranom, neprekidnom sustavu kulture bez promjene medija dok ne dostignu željeni stadij razvoja (do 5./6. dana razvoja).

Želite li promijeniti medij za kulturu zametka od 3. dana nadalje, nakon 48 sati kultuiranja (oplođenih) zametaka potrebno je prenijeti zametke u novu zdjelicu koja sadrži svježi, prethodno uravnotežen CSCM (kojem je prethodno dodan protein).

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

UPUTE ZA POHRANU I STABILNOST

Neotvorene boce čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Ne zamrzavati ni izlagati temperaturama većim od 39 °C.

Rok valjanosti nakon otvaranja boce:

proizvod bez proteinskog dodatka mora se upotrijebiti u roku od osam (8) tjedana od otvaranja.

MJERE OPREZA I UPOZORENJA

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

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

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

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

Proizvod nije namijenjen za injekcijsku upotrebu.

KONTRAINDIKACIJA

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

TWISSIJA GHALL-UE: Ghal Użu Professionali Biss.

INDIKAZZJONI GHALL-UŻU

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

DESKRIZZJONI TAL-APPARAT

Continuous Single Culture (CSCM) huwa ottimizzat sabiex jintuża f'sistema ta' tkabbir bla interruzzjonijiet, mingħajr bdil ta-dixx jew tiġdid tal-midjum. Dan il-prodott fih 10 µg/mL ta' Gentamicin Sulfate.

KOMPOŻIZZJONI:

<u>Imluha u Joni</u>	<u>Acidi Aminici</u>
Sodium Chloride	Alanine
Potassium Chloride	Asparagine
Potassium Phosphate	Aspartic Acid
Calcium Chloride	Glutamic Acid
Magnesium Sulfate	Glycine
<u>Bafer</u>	Proline
Sodium Bicarbonate	Serine
<u>Substrati tal-Energija</u>	Arginine
Sodium Pyruvate	Cystine
Dextrose	Histidine
Sodium Lactate	Isoleucine
<u>Antiossidant</u>	Leucine
EDTA	Lysine
Sodium Citrate	Methionine
<u>Dipeptide</u>	Phenylalanine
Alanyl-glutamine	Threonine
<u>Indikatur tal-pH</u>	Tryptophan
Phenol Red	Tyrosine
<u>Antibijotiku</u>	<u>Ilma</u>
Gentamicin Sulfate	Kwalità tal-WFI (Ilma għall-Injezzjonijiet)

ASSIGURAZZJONI TAL-KWALITÀ

CSCM huwa mgħoddi minn filtru ta' membrana u pproċessat b'mod asettiku b'konformità ma' proċeduri ta' manifattura li ġew invalidati sabiex jiġi livell ta' assigurarazzjoni ta' sterilità (SAL) ta' 10⁻³.

Kull lott ta' CSCM huwa ttestjat għal:

- Endotossina permezz tal-metodoloġija Limulus Amebocyte Lysate (LAL)
- Bijokompatibilità permezz tal-Assaġġ tal-Embrijuni tal-Grieden (ċellola waħda għall-espansjoni tal-blastocisti wara 96 siegħa)
- Sterilità permezz tat-Test ta' Sterilità attwali tal-USP <71>
- Assaġġ tas-sopravvenza ta' sperm uman (HSSA) wara 24 siegħa.

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

SISTEMA TA' BAFER

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

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

SUPPLEMENTAZZJONI BIL-PROTEINI

CSCM ma fihx komponenti ta' proteini. Il-prattika ġenerali ta' laboratorju tinkludi s-supplementazzjoni bil-proteini meta jintuża dan il-midjum. L-ammont ta' supplementazzjoni bil-proteini jista' jvarja bejn laboratorji differenti u jiddependi fuq il-fażi tal-iproċessar/tkabbir tal-gameti/embrijuni. Ikkonsulta l-protokoll tal-laboratorju individwali tiegħek.

Dawn li ġejjin huma rakkomandazzjonijiet għal supplementazzjoni bil-proteini bbażati fuq l-indikazzjonijiet għall-użu ta' CSCM:

Għall-Fertilizzazzjoni u l-Kultura tal-Embrijun:

Meta tuża FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Human Serum Albumin (HSA), soluzzjoni ta' 100 mg/mL, uża f'koncentrazzjoni ta' 5 mg/mL. Għal 10 mL tal-medium, žid 0.5 mL ta' soluzzjoni ta' HSA ma' 9.5 mL tal-midjum. Meta tuża FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute Supplement (SSS), Soluzzjoni ta' proteini ta' 50 mg/mL, uża f'koncentrazzjoni ta' 10% (v/v). Għal 10 mL medium, žid 1.0 mL SSS ma' 9.0 mL tal-midjum.

EKWILIBRAZZJONI

CSCM (issupplementat bi proteini) għandu jiġi msaħħan minn qabel għal temperatura ta' 37°C u ekwilibrat matul il-lejl għal pH mixtieq f'inkubatur ta' 5-6% CO₂ qabel l-użu. Volum suffiċjenti ta' midjum issupplementat bil-proteini huwa meħtieġ sabiex l-irkupru tal-oociti, l-inseminazzjoni u d-dixxijiet tat-tkabbir tal-embrijuni jkunu jistghu jiġu ppreparati.

Dawn li ġejjin huma l-proċeduri ġenerali għall-indikazzjonijiet tal-użu ta' CSCM.

Fertilizzazzjoni:

Fil-jum ta' qabel l-irkupru tal-oociti, ipprepara d-dixxijiet għall-ġbir tal-oociti u l-inseminazzjoni b' CSCM issupplementat minn qabel u mgħotti biż-żejt u ekwilibrat matul il-lejl ta' qabel għal temperatura ta' 37°C f'inkubatur tal-CO₂. Immedjatement wara l-ġbir u l-identifikazzjoni tal-oociti, poġġi l-oociti fid-dixx għall-ġbir tal-oociti bil-midjum ekwilibrat minn qabel u erġa' poġġi fl-inkubatur għall-perijodu mixtieq (1-4 sigħat) qabel l-inseminazzjoni permezz ta' IVF jew ICSI konvenzjonali.

IVF Konvenzjonali (uża dixxijiet tal-inseminazzjoni):

- Huwa rakkomandat li b'mod asettiku jiġi ddispensat 50,000-100,000/mL ta' sperma motili għal kull mikroqajra li jkun fiha 1-3 oociti.
- Erġa' poġġi d-dixx tal-inseminazzjoni fl-inkubatur u ċekkja għal fertilizzazzjoni normali 16-20 siegħa wara l-inseminazzjoni.

Injezzjoni Intraċitoplasmika ta' Sperma (ICSI):

- Wara mill-inqas siegħa (1) li jkunu ġew imnezza' l-oociti (u mhux iktar minn 4 sigħat wara l-irkupru tal-oociti), neħhi l-oociti mnezza' mill-inkubatur u aghmel l-inseminazzjoni bl-isperma skont il-protokoll standard tal-ICSI għal-laboratorju tiegħek.
- Immedjatement wara l-inseminazzjoni, poġġi 1-3 oociti inseminati f'qatra friska tad-dixx tal-inseminazzjoni ekwilibrat minn qabel, erġa' poġġi d-dixx għal-inkubatur u ċekkja għal fertilizzazzjoni normali wara 16-20 siegħa tal-inseminazzjoni.

Tkabbir tal-Embrijuni:

Fil-jum tal-fertilizzazzjoni (jum wiehed qabel il-valutazzjoni tal-fertilizzazzjoni), ipprepara d-dixxijiet għat-tkabbir tal-embrijuni b' CSCM issupplementat minn qabel, mgħotti biż-żejt u ekwilibrat matul il-lejl ta' qabel għal temperatura ta' 37°C f'inkubatur ta' 5-6% CO₂.

Wara l-valutazzjonijiet tal-fertilizzazzjoni bil-identifikazzjoni tal-preżenza ta' fertilizzazzjoni normali (żewġ pronuclei u żewġ korpi polari), ittrasferixxi iż-2 zigoti PN fid-dixx tat-tkabbir b' CSCM ekwilibrat ippreparat minn qabel. Huwa rakkomandat li l-embrijuni jiġi jthallew jikbru f'sistema ta' tkabbir kontinwa u bla interruzzjonijiet mingħajr bdil tal-midjum, sakemm jintlaħaq l-istadju ta' żvilupp mixtieq (sal-5/6 jum tal-iżvilupp).

Jekk ikun mixtieq li jinbidel il-midjum għat-tkabbir tal-embrijuni lil hinn mit-3 jum, wara 48 siegħa tat-tkabbir tal-embrijuni (tal-embrijuni fertilizzati), l-embrijuni għandhom jiġu trasferiti għal dixx għid b' CSCM frisk ekwilibrat (issupplementat minn qabel bil-proteini).

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

ISTRUZZJONIJIET DWAR IL-HAŻNA U L-ISTABBILTÀ

Ahżen il-flixken mhux miftuħa fil-frigġ f'temperatura ta' bejn 2° u 8°C.

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

Tul ta' Żmien Wara Li Jinfetaħ il-Flixkun:

Il-prodott mingħajr supplementazzjoni bil-proteini għandu jintuża fi żmien tmien (8) ġimgħat wara li jinfetaħ.

PREKAWZJONIJIET U TWISSIJIET

Dan l-apparat huwa maħsub għall-użu minn persunal imħarreg fi proċeduri ta' riproduzzjoni assistita. Dawn il-proċeduri jinkludu l-applikazzjoni indikata li għaliha huwa maħsub dan l-apparat.

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

M'għandek tuża l-ebda flixkun ta' medium li juri evidenza ta' partċelli, dardir jew li mhux wara li kulur oranjoo ċar.

TWISSIJA: Sabiex jiġu evitati problemi ta' kontaminazzjoni, ittratta bl-użu ta' tekniki asettiki u warrab kwalunkwe medium żejded li juri kwalunkwe evidenza ta' kontaminazzjoni wara l-ftuħ.

Mhux għall-użu b'injezzjoni.

KONTRAIKAZZJONI

CSCM fih l-antibijotiku Gentamicin Sulfate. Għandhom jittieħdu l-prekawzjonijiet xierqa sabiex jiġi żgurat li l-pazjent mhux sensitizzat għal dan l-antibijotiku.

OPOZORILO ZA EU: Samo za profesionalno uporabo.

INDIKACIJE ZA UPORABO

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

OPIS PRIPOMOČKA

Medij Continuous Single Culture (CSCM) je optimiziran za uporabo v neprekinjenem sistemu za gojenje kultur brez zamenjave posode ali obnovitve medija. Ta izdelek vsebuje 10 µg/ml gentamicinijevega sulfata.

SESTAVA:

<u>Soli in ioni</u>	<u>Aminokislina</u>
Natrijev klorid	Alanin
Kalijev klorid	Asparagin
Kalijev fosfat	Asparaginska kislina
Kalcijev klorid	Glutaminska kislina
Magnezijev sulfat	Glicin
<u>Pufer</u>	Prolin
Natrijev bikarbonat	Serin
<u>Energijski substrati</u>	Arginin
Natrijev piruvat	Cistin
Dekstroza	Histidin
Natrijev laktat	Izolevcin
<u>Antioksidant</u>	Levcin
EDTA	Lizin
Natrijev citrat	Metionin
<u>Dipeptid</u>	Fenilalanin
Alanilglutamin	Treonin
<u>Indikator vrednosti pH</u>	Triptofan
Fenol rdeče	Tirozin
<u>Antibiotik</u>	<u>Voda</u>
Gentamicinijev sulfat	Kakovost, ki ustreza vodi za injekcije

ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI

Medij CSCM je membransko filtriran in aseptično obdelan skladno z validiranimi proizvodnimi postopki za zagotavljanje stopnje sterilnosti (SAL) 10⁻³.

Vsaka serija medija CSCM je testirana glede:

- prisotnosti endotoksinov z reagentom LAL (Limulus Amebocyte Lysate),
- biokompatibilnosti s testom z mišjimi embriji (enoceličnimi, razprtje blastocist po 96 urah),
- sterilnosti s trenutnim testom USP za sterilnost <71>, preživetja humanih semenčic (HSSA) po 24 urah.

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

PUFRSKI SISTEM

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

NAVODILA ZA UPORABO

DODAJANJE BELJAKOVIN

CSCM ne vsebuje beljakovinskih komponent. Splošna laboratorijska praksa vključuje dodajanje beljakovin pri uporabi tega medija. Količina dodanih beljakovin se lahko med laboratoriji razlikuje in je odvisna od faze obdelave/gojenja gamet in embrijev. Upoštevajte protokole, ki se uporabljajo v vašem laboratoriju.

V nadaljevanju so priporočila za dodajanje beljakovin glede na indikacije za uporabo medija CSCM:

Za oploditev in gojenje embrijev:

Pri uporabi humanega serumskega albumina (HSA) proizvajalca FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., ki je raztopina s koncentracijo 100 mg/ml, uporabite koncentracijo 5 mg/ml. Za 10 ml medija dodajte 0,5 ml raztopine HSA v 9,5 ml medija. Pri uporabi izdelka Serum Substitute Supplement (SSS) proizvajalca FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., ki je raztopina beljakovin s koncentracijo 50 mg/ml, uporabite 10-odstotno koncentracijo (v/v). Za 10 ml medija dodajte 1,0 ml raztopine SSS v 9,0 ml medija.

URAVNOTEŽENJE

Medij CSCM (z dodatkom beljakovin) je treba pred uporabo segreti na 37 °C in uravnovežiti na želeno vrednost pH tako, da se čez noč postavi v inkubator s 5–6 % CO₂. Količina medija z dodanimi beljakovinami mora biti tolikšna, da omogoča obnovitev oocitov, osemenitev in pripravo posode za gojenje embrijev.

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

Oploditev:

Na dan pred obnovitvijo oocitov pripravite posode za odvzem in osemenitev oocitov; napolnite jih z dopolnjenim medijem CSCM, prekrijte s plastjo olja in jih pred uporabo uravnovežite na 37 °C tako, da jih čez noč postavite v CO₂-inkubator. Oocite takoj po odvzemu in identifikaciji prenesite v posodo za odvzem oocitov, napolnjeno s predhodno uravnoveženim medijem, in jih vrnite v inkubator za želeno obdobje (1–4 ure), preden jih osemenite z običajno oploditvijo *in vitro* (IVF) ali intracitoplazemskim injiciranjem semenčic (ICSI).

Običajni postopek IVF (uporabite posode za osemenitev):

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

Intracitoplazemsko injiciranje semenčic (ICSI):

- Najmanj 1 uro po denudaciji oocitov (in ne več kot 4 ure po obnovitvi oocitov) vzemite denudirane oocite iz inkubatorja in jih osemenite s spermo po standardnem protokolu ICSI, ki se uporablja v vašem laboratoriju.
- Takoj po osemenitvi prenesite 1–3 osemenjene oocite v posodo za osemenitev s svežo kapljico predhodno uravnoveženega medija, posodo vrnite v inkubator in 16–20 ur po osemenitvi 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 dopolnjenim medijem CSCM, prekrijte s plastjo olja in jih pred uporabo uravnovežite 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 z uravnoveženim medijem CSCM. Priporočljivo je, da embrije gojite v kontinuiranem, neprekinjenem sistemu za gojenje kultur, ne da bi zamenjali medij, dokler ne dosežejo želenega razvojnega stadija (tj. do 5./6. dneva razvoja).

Če želite po 3. dnevu zamenjati medij za gojenje embrijev, po 48 urah gojenja (oplojenih) embrijev prenesite embrije v novo posodo s svežim predhodno uravnoveženim medijem CSCM (ki ste mu že prej dodali beljakovine).

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

NAVODILA ZA SHRANJEVANJE IN STABILNOST

Neodprte steklenice shranjujte v hladilniku pri temperaturi od 2 do 8 °C.

Ne zamrzujte in ne izpostavljajte temperaturam nad 39 °C.

Uporabnost po odprtju steklenice:

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

PREVIDNOSTNI UKREPI IN OPOZORILO

Ta pripomoček sme uporabljati samo osebe, ki je usposobljeno za postopke asistiranе 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.

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

Izdelek ni namenjen za injiciranje.

KONTRAINDIKACIJE

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