FUJIFILM IrvineScientific

Continuous Single Culture Complete (CSCM-C)

with Gentamicin and HSA

Catalog No. 90165 **2 X 20 mL**

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 lisääntymismenetelmiin.

Ar palīgīdzekļiem veicamām reproduktīvām procedūrām.

Voor geassisteerde voortplantingsprocedures.

Do procedur wspomaganego rozrodu.

Pentru proceduri de reproducere asistată.

För procedurer för assisterad befruktning.

Kasutamiseks abistatud viljastamisprotseduurides.

Asszisztált reprodukciós eljárásokhoz.

Skirta pagalbinio apvaisinimo procedūroms.

Yardımcı üreme işlemleri içindir.

Na postupy asistovanej reprodukcie.

За процедури за асистирана репродукция.

Za postupke potpomognute oplodnje.

Ghal proċeduri ta' riproduzzjoni assistita.

Za postopke asistirane reprodukcije.

Glossary of Symbols*:

REF	Catalog Number
LOT	Lot Number
STERILE A	Sterilized using aseptic processing techniques (filtration)
	Expiration: Year - Month - Day
	Caution, consult accompanying documents
	Consult instructions for use
2°C – 8°C	Storage Temperature 2-8°C
	Manufacturer
2 STERILIZE	Do not resterilize
	Do not use if package is damaged
Rx Only	U.S. Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practitioner.
CE 0050	CE Mark
EC REP	Emergo Europe - Westervoortsedijk 60 6827 AT Arnhem The Netherlands

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

REFERENCES

Biggers, JD. and Racowsky, C. The development of fertilized human ova to the blastocyst stage in KSOM^{AA} 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. RMBOnline, 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

© 2023 FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. All rights reserved. The FUJIFILM Irvine Scientific, its logo, and Continuous Single Culture, are trademarks of FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. in various jurisdictions.

PN 40947 Rev.10
Effective Date: 23-JUL-2023

ENGLISH

EU CAUTION: For Professional Use Only

INDICATION FOR USE

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

DEVICE DESCRIPTION

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

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

COMPOSITION:

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

QUALITY ASSURANCE

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

Each lot of CSCM-C is tested for:

- Endotoxin by Limulus Amebocyte Lysate (LAL) methodology (≤ 0.25 EU/mL)
- Biocompatibility by Mouse Embryo Assay (one-cell at ≥80% expanded blast 96h) .
- Sterility by the current USP Sterility Test <71>
- Human Sperm Survival Assay (HSSA) (≥70% motility at 24h).

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

BUFFER SYSTEM

CSCM-C uses sodium bicarbonate as a buffering system. This is specifically designed for use in a CO_2 incubator.

DIRECTIONS FOR USE

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

EQUILIBRATION

CSCM-C should be pre-warmed to 37°C and equilibrated to the desired pH overnight in a 5-6% CO_2 incubator prior to use. A sufficient volume of medium is required so that oocyte recovery, insemination and embryo culture dishes can be prepared.

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

Fertilization:

On the day before oocyte retrieval, prepare insemination dishes with CSCM-C overlayed with oil and pre-equilibrate overnight to 37°C in a CO_2 incubator. Immediately upon oocyte collection and identification, place oocytes into the pre-equilibrated medium and return to the incubator for the desired period (1-4 hours) prior to insemination by conventional IVF or ICSI.

Conventional IVF:

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

Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI):

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

Embryo Culture:

On the day of fertilization (one day prior to fertilization assessment), prepare embryo culture dishes with CSCM-C overlayed with oil and pre-equilibrate overnight to 37°C in a 5-6% CO_2 incubator.

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

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

STORAGE INSTRUCTIONS AND STABILITY

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

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

Duration Following Bottle Opening:
Product should be used within eight (8) weeks from opening.

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

PRECAUTIONS AND WARNINGS

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

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

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

Not for injection use.

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

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

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

CONTRAINDICATION

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

DEUTSCH

EU-VORSICHTSHINWEIS: Nur für den professionellen Einsatz.

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

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

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

ZUSAMMENSETZUNG:

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

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

Jede CSCM-C-Charge wird auf Folgendes geprüft:
- Endotoxine durch Limulus-Amoebozyten-Lysat-Nachweis (LAL-Methode) (≤ 0,25 EU/ml)
- Biokompatibilität durch Mausembryo-Assay (einzellig bei ≥ 80 % expandierter Blastozysten nach 96 h)
- Sterilität durch aktuellen USP-Sterilitätstest <71>
- Humanspermien-Überlebensassay (HSSA) (≥ 70 % Motilität nach 24 h)

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

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

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

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

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

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

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

Intracytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI):
1. Mindestens 1 Stunde nach dem Denudieren der Oozyten (und höchstens 4 Stunden nach Oozytenentnahme) die denudierten Oozyten aus dem Inkubator nehmen und per in Ihrem Labor geltendem ICSI-Standardprotokoll mit Spermien befruchten.
2. 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 CSCM-C mit einem Öl-Overlay vorbereiten und über Nacht bei 37 °C in einem Inkubator mit 5 bis 6 % CO_2 voräquilibrieren.

Nach den Fertilisationsbeurteilungen mit Feststellung des Vorhandenseins einer normalen Fertilisation (zwei Pronuclei und zwei Polkörper) 2PN-Zygoten in die zuvor vorbereitete voräquilibrierte CSCM-C-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).

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 innerhalb von acht (8) Wochen zu verwenden.

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

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

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

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

Nicht injizieren.

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

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

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

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

ITALIANO

AVVERTENZA PER L'UE: solo per uso professionale.

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

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

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

COMPOSIZIONE

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

GARANZIA DI QUALITÀ
Il terreno CSCM-C è filtrato su membrana e preparato in condizioni di sterilità mediante processi di produzione convalidati in grado di fornire un livello di garanzia della sterilità (SAL) di 10^{-3}.

Ciascun lotto di CSCM-C è stato sottoposto a test specifici diretti a valutare:
- la presenza di endotossine, mediante saggio del lisato di amebociti di Limulus (LAL) (≤0,25 EU/ml);
- la biocompatibilità, mediante saggio su embrioni di topo (embrioni unicellulari con ≥80% di blastocisti espanse a 96 ore);
- la sterilità mediante l'attuale test di sterilità USP <71>;
- la sopravvivenza degli spermatozoi umani, mediante test di sopravvivenza spermatica (≥70% della motilità originale a 24 ore).

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

SISTEMA TAMPONE
Il terreno CSCM-C utilizza bicarbonato di sodio come sistema tampone, ed è appositamente formulato per l'uso in un incubatore a CO_2.

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

BILANCIAMENTO
Prima dell'uso, pre-riscaldare il terreno CSCM-C a 37 °C e bilanciarlo al pH desiderato nel corso della notte in un incubatore al 5-6% di CO_2. Usare un volume di terreno sufficiente ai fini della preparazione delle piastre per il recupero degli ovociti, l'inseminazione e la coltura degli embrioni.

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

Fecondazione
Il giorno prima del prelievo degli ovociti, preparare le piastre per l'inseminazione con terreno CSCM-C ricoperto con uno strato di olio; nel corso della notte, pre-equilibrare le piastre a 37 °C in un incubatore a CO_2. Immediatamente dopo la raccolta e l'identificazione degli ovociti, collocarli nel terreno pre-equilibrato e rimettere la piastra nell'incubatore; incubarla per il periodo di tempo desiderato (1-4 ore) prima di procedere all'inseminazione nel contesto di una FIV convenzionale o di una FIV con ICSI (iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi).

FIV convenzionale
1. Dispensare in modo asettico gli spermatozoi (a una concentrazione consigliata di 50.000-100.000 spermatozoi mobili/ml) su ciascuna microgoccia contenente da 1 a 3 ovociti.
2. Rimettere la piastra per inseminazione nell'incubatore; controllarla a 16-20 ore dall'inseminazione per constatare la normale fecondazione degli ovociti.

FIV con ICSI
1. Almeno 1 ora dopo la 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-C ricoperto con uno strato di olio; nel corso della notte, pre-equilibrare le piastre a 37 °C in un incubatore al 5-6% di CO_2.

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

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

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

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

Stabilità dopo l'apertura del flacone:
Il prodotto deve essere utilizzato entro otto (8) settimane dall'apertura.

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

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

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

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

Non utilizzare come prodotto iniettabile.

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

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

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

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

ESPAÑOL

ADVERTENCIA PARA LA UE: solo para uso profesional.

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

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

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

COMPOSICIÓN:

Sales e iones
Cloruro sódico
Cloruro potásico
Cloruro cálcico
Sulfato magnésico
Fosfato potásico

Sistemas tampón
Bicarbonato sódico

Sustratos energéticos
Piruvato sódico
Glucosa
Lactato sódico

Antioxidante
EDTA
Citrato sódico

Dipéptido
Alanil-glutamina

Indicador del pH
Rojo de fenol

Antibiótico
Sulfato de gentamicina

Aminoácidos
Alanina
Asparagina
Ácido aspártico
Ácido glutámico
Glicina
Prolina
Serina
Arginina
Cistina
Histidina
Isoleucina
Leucina
Lisina
Metionina
Fenilalanina
Treonina
Triptófano
Tirosina

Proteína
Albúmina sérica humana

Agua
Calidad de agua para inyectables

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

Cada lote de CSCM-C es sometido a análisis de:
- Endotoxinas, por métodos LAL (lisado de amebocitos de limulus) (≤0,25 UE/ml)
- Biocompatibilidad por ensayo de embriones de ratón (estadio de una célula con ≥80 % de blastocistos expandidos a las 96 horas)
- Esterilidad, por el vigente ensayo de esterilidad <71> de la USP
- Ensayo de supervivencia de espermatozoides humanos (HSSA) (motilidad ≥70 % a las 24 horas)

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

SISTEMA TAMPÓN
El CSCM-C utiliza bicarbonato sódico como sistema tampón. Está diseñado específicamente para ser utilizado en una incubadora de CO_2.

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

EQUILIBRIO
Antes de ser utilizado, el CSCM-C debe precalentarse a 37 °C y equilibrarse al pH deseado durante una noche en una incubadora con 5-6 % de CO_2. Se necesitará un volumen suficiente de medio para preparar las placas de recuperación de ovocitos, inseminación y cultivo de embriones.

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

Fecundación:
El día antes de la recuperación de ovocitos, preparar las placas de inseminación con el CSCM-C revestido de aceite y preequilibrar durante la noche a 37 °C en una incubadora de CO_2. Inmediatamente después de la captación e identificación de los ovocitos, coloque estos en el medio preequilibrado y vuelva a meterlo en la incubadora durante el periodo deseado (1-4 horas) antes de proceder a la inseminación (mediante FIV convencional o ICSI).

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

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

Cultivo de embriones:
El día de la fecundación (un día antes de evaluar dicha fecundación), preparar las placas de cultivo de embriones con CSCM-C revestido de aceite y preequilibrar durante la noche a 37 °C en una incubadora de CO_2 al 5-6 %.

Tras realizar las evaluaciones de fecundación y comprobar que se ha producido una fecundación normal (dos pronúcleos y dos corpúsculos polares), transferir los cigotos en estadio 2PN a la placa de cultivo de CSCM-C preequilibrada y preparada con 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).

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

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

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

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

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

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

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

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

No apto para uso inyectable.

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

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

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

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

FRANÇAIS

MISE EN GARDE (UE) : réservé à un usage professionnel.

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

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

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

COMPOSITION :

Sels et ions
Chlorure de sodium
Chlorure de potassium
Chlorure de calcium
Sulfate de magnésium
Phosphate de potassium

Tampon
Bicarbonate de sodium

Substrats énergétiques
Pyruvate de sodium
Glucose
Lactate de sodium

Antioxydant
EDTA
Citrate de sodium

Dipeptide
Alanyl-glutamine

Indicateur de pH
Rouge de phénol

Antibiotique
Sulfate de gentamicine

Acides aminés
Alanine
Asparagine
Acide aspartique
Acide glutamique
Glycine
Proline
Sérine
Arginine
Cystine
Histidine
Isoleucine
Leucine
Lysine
Méthionine
Phénylalanine
Thréonine
Tryptophane
Tyrosine

Protéine
Albumine sérique humaine

Eau
Qualité WFI

ASSURANCE QUALITÉ
CSCM-C est une membrane filtrée et traitée de façon aseptique selon des procédés de fabrication qui ont été validés pour répondre à un niveau d'assurance de stérilité (SAL - Sterility Assurance Level) de 10^{-3}.

Chaque lot de CSCM-C a subi les tests suivants :
- Contenu en endotoxines par la méthode LAL (≤ 0,25 EU/ml)
- Test de biocompatibilité par le test sur embryon de souris (une seule cellule ≥ 80 % du taux de blastocystes développés à 96 heures)
- Stérilité par les tests de stérilité courants de la pharmacopée américaine (USP) <71>
- Test de survie des spermatozoïdes humains (HSSA) (≥ 70 % de la motilité à 24 heures)

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

SYSTÈME TAMPON
CSCM-C utilise un système tampon composé de bicarbonate de sodium. Ce système est spécialement conçu pour une utilisation dans une étuve à CO_2.

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

ÉQUILIBRAGE
CSCM-C doit être préchauffé à 37 °C et équilibré au pH désiré jusqu'au lendemain dans une étuve à 5-6 % de CO_2 avant utilisation. Un volume suffisant de milieu est nécessaire pour la préparation des boîtes de prélèvement d'ovocytes, d'insémination et de culture d'embryons.

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

Fécondation :
Un jour avant la récupération des ovocytes, préparer les boîtes d'insémination avec du CSCM-C recouvert d'huile et pré-équilibré jusqu'au lendemain à 37 °C dans une étuve à CO_2. Immédiatement après le prélèvement et l'identification des ovocytes, les placer dans le milieu pré-équilibré et les remettre dans l'étuve pendant la période désirée (1 à 4 heures) avant l'insémination par FIV traditionnelle ou IICS.

FIV traditionnelle :
1. 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.
2. 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) :
1. 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.
2. Immédiatement après l'insémination, placer 1 à 3 ovocytes inséminés dans une gouttelette fraîche du milieu d'insémination pré-équilibré, remettre la boîte dans l'étuve et vérifier que la fécondation se poursuit normalement 16 à 20 heures après l'insémination.

Culture des embryons :
Le jour de la fécondation (un jour avant l'évaluation de la fécondation), préparer les boîtes de culture des embryons avec du CSCM-C recouvert d'huile et pré-équilibré jusqu'au lendemain à 37 °C dans une étuve à 5-6 % de CO_2.

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-C pré-équilibré préalablement préparée. Il est recommandé de permettre aux embryons de se développer dans un système de culture continu ininterrompu, sans changer de milieu, jusqu'à ce que le stade de développement désiré soit atteint (jusqu'au cinquième/sixième jour de développement).

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

CONSIGNES DE CONSERVATION ET STABILITÉ
Conserver les flacons non entamés réfrigérés entre 2 et 8 °C.

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

Durée de conservation après l'ouverture du flacon :
Le produit doit être utilisé dans les huit (8) semaines suivant son ouverture.

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

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

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

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

Ce milieu n'est pas une solution injectable.

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

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

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

CONTRE-INDICATIONS
CSCM-C contient du sulfate de gentamicine (antibiotique). Des précautions particulières doivent être prises pour s'assurer que le patient ne présente aucune sensibilité à cet antibiotique.

PORTUGUÊS

ADVERTÊNCIA (UE): Exclusivamente para uso profissional

INDICAÇÃO DE UTILIZAÇÃO
O Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) foi concebido para utilização em técnicas de reprodução assistida que incluam a manipulação de gâmetas e embriões humanos. Estas técnicas incluem a utilização do CSCM-C como meio de cultura até ao 5.°/6.° dia de desenvolvimento *in vitro*.

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

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

COMPOSIÇÃO:

Sais e iões
Cloreto de sódio
Cloreto de potássio
Cloreto de cálcio
Sulfato de magnésio
Fosfato de potássio

Tampão
Bicarbonato de sódio

Substratos energéticos
Piruvato de sódio
Glucose
Lactato de sódio

Antioxidante
EDTA
Citrato de sódio

Dipeptídeo
Alanil-glutamina

Indicador de pH
Vermelho de fenol

Antibiótico
Sulfato de gentamicina

Aminoácidos
Alanina
Asparagina
Ácido aspártico
Ácido glutâmico
Glicina
Prolina
Serina
Arginina
Cistina
Histidina
Isoleucina
Leucina
Lisina
Metionina
Fenilalanina
Treonina
Triptofano
Tirosina

Proteína
Albumina sérica humana

Água
Qualidade WFI (água p/ preparações injetáveis)

GARANTIA DE QUALIDADE
O CSCM-C é filtrado por membrana e processado asseticamente de acordo com os procedimentos de fabrico que foram validados para se obter um nível de garantia de esterilidade (SAL — Sterility Assurance Level) de 10^{-3}.

Cada lote de CSCM-C é submetido aos seguintes testes:
- Endotoxinas pelo ensaio de lisado de amebócitos de Limulus (LAL) (≤ 0,25 UE/ml)
- Biocompatibilidade pelo ensaio em embrião de ratinho (uma célula ≥ 80% blastocistos expandidos às 96 h)
- Esterilidade pelos testes de esterilidade do capítulo 71 da versão atual da USP (Farmacopeia dos EUA)
- Ensaio de sobrevivência de esperma humano (HSSA) (motilidade ≥ 70% às 24 h)

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

SISTEMA TAMPÃO
O CSCM-C utiliza bicarbonato de sódio como sistema de tamponamento. Este foi especificamente concebido para utilizar numa incubadora de CO_2.

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

EQUILÍBRIO
O CSCM-C deve ser pré-aquecido a 37 °C e equilibrado até ao pH pretendido durante a noite numa incubadora com 5%–6% de CO_2 antes da utilização. É necessário um volume suficiente de meio 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-C.

Fertilização:
No dia anterior à colheita de oócitos, prepare as placas de inseminação com CSCM-C coberto com óleo, deixando previamente atingir os 37 °C durante a noite numa incubadora de CO_2. Imediatamente após a colheita e a identificação dos oócitos, coloque os oócitos no meio pré-equilibrado e volte a colocar na incubadora durante o período desejado (1–4 horas) antes da inseminação por IVF convencional ou ICSI.

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

Injeção de esperma intracitoplasmática (ICSI):
1. Após um mínimo de 1 hora após o desnudamento 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.
2. 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-C coberto com óleo, deixando previamente atingir os 37 °C durante a noite numa incubadora com 5%–6% de CO_2.

Após as avaliações da fertilização com a identificação da presença de fertilização normal (dois pronúcleos e dois corpos polares), transfira os zigotos 2PN para a placa de cultura de CSCM-C pré-equilibrada anteriormente preparada. Recomenda-se que se 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.°/6.° dia de desenvolvimento).

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

INSTRUÇÕES DE CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE
Conserve os frascos não abertos e refrigerados entre 2 °C e 8 °C.

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

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

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

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

A 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.

Não se destina a ser injetado.

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

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

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

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

ΕΛΛΗΝΙΚΑ

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

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

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ
Το Continuous Single Culture Complete είναι ένα καινοτόμο διάλυμα για χρήση σε μη διακοπτόμενο σύστημα καλλιέργειας, χωρίς αλλαγή τρυβλίων ή ανανέωση μέσου.

Το CSCM-C περιέχει ανθρώπινη αλβουμίνη ορού (HSA) για τελική συγκέντρωση ολικής πρωτεΐνης 5 mg/mL και το αντιβιοτικό θειική γενταμυκίνη (10 µg/mL).

ΣΥΝΘΕΣΗ:

Άλατα και ιόντα
Χλωριούχο νάτριο
Χλωριούχο κάλιο
Χλωριούχο ασβέστιο
Θειικό μαγνήσιο
Φωσφορικό κάλιο

Ρυθμιστικό διάλυμα
Διττανθρακικό νάτριο

Ενεργειακά υποστρώματα
Πυροσταφυλικό νάτριο
Γλυκόζη
Γαλακτικό νάτριο

Αντιοξειδωτικό
EDTA
Κιτρικό νάτριο

Διπεπτίδιο
Αλανυλο-γλουταμίνη

Δείκτης pH
Ερυθρό της φαινόλης

Αντιβιοτικό
Θειική γενταμυκίνη

Αμινοξέα
Αλανίνη
Ασπαραγίνη
Ασπαρτικό οξύ
Γλουταμικό οξύ
Γλυκίνη
Προλίνη
Σερίνη
Αργινίνη
Κυστίνη
Ιστιδίνη
Ισολευκίνη
Λευκίνη
Λυσίνη
Μεθειονίνη
Φαινυλαλανίνη
Θρεονίνη
Τρυπτοφάνη
Τυροσίνη

Πρωτεΐνη
Ανθρώπινη αλβουμίνη ορού

Νερό
Ποιότητα ενέσιμου ύδατος (WFI)

ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ
Το CSCM-C 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-C ελέγχεται για τα εξής:
- Ενδοτοξίνη με τη μεθοδολογία προϊόντων λύσης αμοιβαδοειδών κυττάρων (LAL) (≤0,25 EU/mL)
- Βιοσυμβατότητα μέσω προσδιορισμού εμβρύου ποντικών (ενός κυττάρου σε διόγκωση της βλαστοκύστης στις 96 ώρες ≥80%)
- Στειρότητα μέσω της τρέχουσας δοκιμασίας στειρότητας κατά USP <71>
- Δοκιμασία επιβίωσης ανθρώπινου σπέρματος (HSSA) (≥70% κινητικότητα στις 24 ώρες)

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

ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ
Το CSCM-C χρησιμοποιεί διττανθρακικό νάτριο ως ρυθμιστικό σύστημα. Έχει σχεδιαστεί ειδικά για χρήση σε επωαστήρα CO_2.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ
Το CSCM-C είναι ένα πλήρες, έτοιμο για χρήση, μέσο που περιέχει ανθρώπινη αλβουμίνη ορού (HSA). Δεν είναι απαραίτητη η προσθήκη κάποιας πρωτεΐνης πριν από τη χρήση.

ΕΞΙΣΟΡΡΟΠΗΣΗ
Το CSCM-C θα πρέπει να προθερμαίνεται στους 37 °C και να εξισορροπείται στην επιθυμητή τιμή pH κατά τη διάρκεια της νύχτας, σε επωαστήρα 5-6% CO_2 πριν από τη χρήση. Απαιτείται επαρκής όγκος μέσου για την προετοιμασία των τρυβλίων ωοληψίας, σπερματέγχυσης και καλλιέργειας εμβρύου.

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

Γονιμοποίηση:
Μία ημέρα πριν από την ωοληψία, προετοιμάστε τα τρυβλία σπερματέγχυσης με CSCM-C επιστρωμένο με έλαιο και πραγματοποιήστε προκαταρκτική εξισορρόπηση κατά τη διάρκεια της νύχτας στους 37 °C, σε επωαστήρα CO_2. Αμέσως μετά την ωοληψία και την ταυτοποίηση, τοποθετήστε τα ωοκύτταρα στο 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:
1. Συνιστάται η άσηπτη διανομή 50.000-100.000/mL κινητικών σπερματοζωαρίων ανά μικροσταγόνα που περιέχει 1-3 ωοκύτταρα.
2. Επιστρέψτε το τρυβλίο σπερματέγχυσης στον επωαστήρα και ελέγξτε για τη φυσιολογική γονιμοποίηση 16-20 ώρες μετά τη σπερματέγχυση.

Ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI):
1. 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.
2. 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 CSCM-C επιστρωμένο με έλαιο και πραγματοποιήστε προκαταρκτική εξισορρόπηση κατά τη διάρκεια της νύχτας στους 37 °C, σε επωαστήρα 5-6% CO_2.

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-C που έχετε προετοιμάσει προηγουμένως. Συνιστάται να αφήσετε τα έμβρυα να αναπτυχθούν σε συνεχές, μη διακοπτόμενο σύστημα καλλιέργειας, χωρίς αλλαγή του μέσου, μέχρι να επιτευχθεί το επιθυμητό στάδιο ανάπτυξης (έως την ημέρα 5/6 της ανάπτυξης).

Για πρόσθετες λεπτομέρειες σχετικά με τη χρήση των προϊόντων αυτών, κάθε εργαστήριο θα πρέπει να συμβουλεύεται 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 θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός οκτώ (8) εβδομάδων από το άνοιγμα.

Καθώς υπάρχει υλικό ανθρώπινης προέλευσης στο προϊόν, μπορεί να αναπτυχθεί κάποιου βαθμού ίζημα πρωτεϊνών κατά τη διάρκεια της φύλαξης ή στην καλλιέργεια, με την πάροδο του χρόνου. Αυτό το ίζημα πρωτεϊνών δεν είναι γνωστό ότι έχει επίδραση στην απόδοση του προϊόντος.

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 την ιχνηλασιμότητα, όπου εφαρμόζεται.

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

Δεν προορίζεται για χρήση με ένεση.

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.

Ε.Ε.: Εφαρμόζονται τα τυπικά μέτρα πρόληψης λοιμώξεων από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν παρασκευαστεί από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα και περιλαμβάνουν την επιλογή των δοτών, τη διαλογή μεμονωμένων δωρεών και τη δημιουργία δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοίμωξης, καθώς και η συμπερίληψη αποτελεσματικών βημάτων κατά την παρασκευή για την αδρανοποίηση/αφαίρεση των ιών. Παρόλα αυτά, όταν χορηγούνται ιατροφαρμακευτικά προϊόντα που έχουν παρασκευαστεί από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί εντελώς η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων. Αυτό ισχύει επίσης και για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς. Δεν υπάρχουν αναφορές αποδεδειγμένης μετάδοσης ιών με αλβουμίνη η οποία έχει παρασκευαστεί με τις προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας, μέσω των καθιερωμένων διαδικασιών. Συνιστάται ιδιαιτέρως, κάθε φορά που χορηγούνται μέσα καλλιέργειας προϊόντων και μέσα αναπαραγωγής της FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. σε έναν ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να διατηρείται ένας σύνδεσμος μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

Η.Π.Α.: Το CSCM-C περιέχει ανθρώπινη αλβουμίνη ορού (HSA). Το υλικό ανθρώπινης προέλευσης το οποίο χρησιμοποιείται στην παρασκευή του προϊόντος αυτού έχει ελεγχθεί με εγκεκριμένα από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) κιτ και έχει βρεθεί ότι δεν αντιδρά σε αντισώματα κατά του ιού της ηπατίτιδας C (HCV) και σε αντισώματα κατά του ιού ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Ωστόσο, καμία μέθοδος ελέγχου δεν προσφέρει πλήρη διασφάλιση ότι τα προϊόντα ανθρώπινης προέλευσης δεν είναι μολυσματικά. Ο χειρισμός όλων των υλικών ανθρώπινης προέλευσης πρέπει να γίνεται σαν να είναι δυνατό να μεταδώσουν λοίμωξη, εφαρμόζοντας γενικές προφυλάξεις. Οι δότες του αρχικού υλικού έχουν επίσης εξεταστεί για νόσο Creutzfeldt-Jakob (CJD).

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

ČEŠTINA

UPOZORNĚNÍ PRO EU: Jen pro profesionální použití.

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

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

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

SLOŽENÍ:

Soli a ionty
Chlorid sodný
Chlorid draselný
Chlorid vápenatý
Síran hořečnatý
Fosforečnan draselný

Pufr
Hydrogenuhličitan sodný

Energetické substráty
Pyruvát sodný
Glukóza
Mléčnan sodný

Antioxidant
EDTA
Citronan sodný

Dipeptid
Alanylglutamin

Indikátor pH
Fenolová červeň

Antibiotikum
Gentamicin-sulfát

Aminokyseliny
Alanin
Asparagin
Kyselina asparagová
Kyselina glutamová
Glycin
Prolin
Serin
Arginin
Cystin
Histidin
Isoleucin
Leucin
Lysin
Methionin
Fenylalanin
Threonin
Tryptofan
Tyrosin

Protein
Lidský sérový albumin

Voda
V kvalitě vody pro injekci

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

Každá šarže CSCM-C je testována na:
- endotoxin testem Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤ 0,25 EU/ml),
- biokompatibilitu testem na myších embryích (jednobuněčné při ≥ 80 % expandované blastocystě 96 h),
- sterilitu aktuálně používaným testem na kontrolu sterility podle lékopisu USA <71>,
- přežití lidských spermií testem Human Sperm Survival Assay (HSSA) (≥ 70 % motility po 24 hodinách).

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

PUFRAČNÍ SYSTÉM
CSCM-C používá jako pufrační systém hydrogenuhličitan sodný. Ten je specificky určen k použití v CO_2 inkubátoru.

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

EKVILIBRACE
CSCM-C je před použitím třeba přes noc ohřát na 37 °C a ekvilibrovat na požadované pH v 5–6% CO_2 inkubátoru. Je nutné zajistit objem média, který bude postačovat k přípravě misek pro odběr oocytů, inseminaci a kultivaci embryí.

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

Oplodnění:
Den před odběrem oocytů připravte inseminační misky s CSCM-C pod vrstvou oleje a přes noc proveďte předběžnou ekvilibraci na 37 °C v CO_2 inkubátoru. Umístěte oocyty ihned po odběru a identifikaci do předem ekvilibrovaného média a vraťte do inkubátoru na potřebnou dobu (1–4 hodiny) před inseminací konvenční metodou IVF nebo ICSI.

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

Intracytoplazmatická injekce spermie (ICSI):
1. Nejméně 1 hodinu po obnažení oocytů (maximálně však do 4 hodin po odběru oocytů) vyjměte obnažené oocyty z inkubátoru a inseminujte spermií podle standardního protokolu ICSI používaného vaší laboratoří.
2. Ihned po inseminaci umístěte 1–3 inseminované oocyty 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 CSCM-C pod vrstvou oleje a přes noc proveďte předběžnou ekvilibraci na 37 °C v 5–6% CO_2 inkubátoru.

Po vyhodnocení oplodnění se stanovením normálního oplodnění (dvě prvojádra a dvě pólová tělíska) přeneste zygoty se dvěma prvojádry do předem připravené a ekvilibrované kultivační misky s CSCM-C. 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).

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

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

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ A VAROVÁNÍ
Tento prostředek je určen k použití pracovníky školenými v postupech asistované reprodukce. Tyto postupy zahrnují 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 částečky, je zakalené nebo není světle oranžové.

Není určeno pro injekční použití.

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

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

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

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

DANSK

REGEL FOR EU: Kun til professionel brug.

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

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

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

SAMMENSÆTNING:

Salte og ioner
Natriumklorid
Kaliumklorid
Kalciumklorid
Magnesiumsulfat
Kaliumfosfat

Buffer
Natriumbikarbonat

Energisubstrater
Natriumpyruvat
Glukose
Natriumlaktat

Antioxidant
EDTA
Natriumcitrat

Dipeptid
Alanylglutamin

pH-indikator
Rød fenol

Antibiotikum
Gentamicinsulfat

Aminosyrer
Alanin
Asparagin
Asparaginsyre
Glutaminsyre
Glycin
Prolin
Serin
Arginin
Cystin
Histidin
Isoleucin
Leucin
Lysin
Methionin
Phenylalanin
Threonin
Tryptofan
Tyrosin

Protein
Humant serumalbumin

Vand
Af kvalitet til injektionsvæske

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

Hvert CSCM-C-parti er testet for:
- Endotoxin med Limulus Amebocyte Lysate- (LAL) metoden (≤ 0,25 EU/ml)
- Biokompatibilitet ved analyse af museembryo (éncellet ved ≥ 80 % ekspanderet blastocyst 96 t)
- Sterilitet med den aktuelle United States Pharmacopeia-test (USP) <71>
- Human Sperm Survival Assay (HSSA) (≥ 70 % motilitet efter 24 t)

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

BUFFERSYSTEM
CSCM-C bruger natriumbikarbonat som buffersystem. Det er specifikt fremstillet til brug i en CO_2-inkubator.

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

ÆKVILIBRERING
CSCM-C skal forvarmes til 37 °C og ækvilibreres til den ønskede pH-værdi natten over i en 5-6 % CO_2-inkubator før brug. Det er nødvendigt med en tilstrækkelig mængde medium, så der kan forberedes udtagning af oocytter, insemination og skåle til embryodyrkning.

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

Fertilisering:
Klargør inseminingskåle med CSCM-C dækket med olie på dagen før udtagning af oocytter, og præ-ækvilibrer dem natten over til 37 °C i en CO_2-inkubator. Anbring oocytterne i det præ-ækvilibrerede medium umiddelbart efter oocytopsamling og -identifikation, og sæt dem tilbage i inkubatoren i den ønskede periode (1-4 timer) før inseminering med konventionel IVF eller ICSI.

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

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

Dyrkning af embryoer:
På dagen for fertilisering (én dag inden vurdering af fertiliseringen) forberedes skåle til dyrkning af embryoer med CSCM-C, som dækkes med olie og præ-ækvilibreres natten over ved 37 °C i en 5-6 % CO_2-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 dyrkningsskål med CSCM-C, 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).

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

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

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

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

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

Ikke til injektion.

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

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

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

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

SUOMI

EU-VAROITUS: Vain ammattikäyttöön

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

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

CSCM-C sisältää ihmisen seerumialbumiinia (HSA) lopullisessa proteiinien kokonaispitoisuudessa 5 mg/ml sekä gentamysiinisulfaatti-antibioottia (10 µg/ml).

KOOSTUMUS:

Suolat ja ionit
natriumkloridi
kaliumkloridi
kalsiumkloridi
magnesiumsulfaatti
kaliumfosfaatti

Puskuri
natriumbikarbonaatti

Energiasubstraatit
natriumpyruvaatti
glukoosi
natriumlaktaatti

Antioksidantti
EDTA
natriumsitraatti

Dipeptidi
alanyyliglutamiini

pH-indikaattori
fenolipuna

Antibiootti
gentamysiinisulfaatti

Aminohapot
alaniini
asparagiini
asparagiinihappo
glutamiinihappo
glysiini
proliini
seriini
arginiini
kystiini
histidiini
isoleusiini
leusiini
lysiini
metioniini
fenyylialaniini
treoniini
tryptofaani
tyrosiini

Proteiini
ihmisen seerumialbumiini

Vesi
injektionesteisiin tarkoitetun veden laatuinen

LAADUNVARMENNUS
CSCM-C on kalvosuodatettu ja aseptisesti käsitelty valmistusmenetelmillä, jotka on validoitu vastaamaan steriiliystasoa SAL 10^{-3}.

Jokainen CSCM-C-erä testataan seuraavilla testeillä:
- endotoksiini Limulus Amebocyte Lysate (LAL) -menetelmällä (≤ 0,25 EU/ml)
- biologinen yhteensopivuus hiiren alkiomäärityksellä (yksi solu laajenee ≥ 80-prosenttisesti blastokysteiksi 96 h:n kohdalla)
- steriiliys nykyisellä USP-steriiliystestillä <71>
- ihmisen siittiöiden eloonjäämismääritys (HSSA) (≥ 70 %:n motiliteetti 24 h:n kohdalla).

Kaikki koetulokset ilmoitetaan eräkohtaisesti analyysitodistuksessa, joka on pyynnöstä saatavissa.

PUSKURIJÄRJESTELMÄ
CSCM-C-liuoksen puskurijärjestelmänä on natriumbikarbonaatti. Puskurijärjestelmä on tarkoitettu erityisesti CO_2-lämpökaappeihin.

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

TASAPAINOTUS
CSCM-C lämmitetään 37 °C:seen ja tasapainotetaan haluttuun pH-tasoon yön yli 5–6 %:n CO_2-lämpökaapissa ennen käyttöä. Liuosta tarvitaan riittävästi, jotta voidaan valmistaa maljat oosyyttien talteenottoa, inseminaatiota ja alkioiden kasvatusta varten.

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

Hedelmöitys:
Valmistele inseminaatiomaljat oosyyttien keruuta edeltävänä päivänä. Käytä valmisteluun öljyllä peitettyä CSCM-C-liuosta ja tasapainota yön yli 37 °C:seen CO_2-lämpökaapissa. Aseta oosyytit välittömästi niiden keräämisen ja tunnistamisen jälkeen valmiiksi tasapainotettuun liukokseen ja siirrä ne takaisin lämpökaappiin halutuksi ajaksi (1–4 tuntia) ennen tavanomaista koeputki- tai mikrohedelmöitystä.

Tavanomainen koeputkihedelmöitys:
1. On suositeltavaa levittää aseptisesti 50 000–100 000 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 oosyytin paljastamisen jälkeen (mutta viimeistään 4 tunnin sisällä oosyytin keräämisen jälkeen) ja hedelmöitä siittiöillä laboratoriosi 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 hedelmöittymispäivänä (yksi päivä ennen hedelmöittymisen arviointia) käyttämällä CSCM-C-liuosta. Peitä se öljyllä ja tasapainota yön yli 37 °C:seen 5–6 %:n CO_2-lämpökaapissa.

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

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

SÄILYTYSOHJEET JA STABIILIUS
Säilytä avaamattomat pullot jääkaapissa 2–8 °C:ssa.

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

Kestävyys pullon avaamisen jälkeen:
Tuote tulee käyttää kahdeksan (8) viikon sisällä avaamisesta.

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

VAROTOIMET JA VAROITUKSET
Tämä väline on tarkoitettu avusteisiin lisääntymismenetelmiin koulutetun henkilöstön käyttöön. Näihin menetelmiin kuuluu välineen käyttöaiheen mukainen tarkoitettu käyttö.

Tämän välineen käyttäjälaitoksen vastuulla on säilyttää tuotteen jäljitettävyys, 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.

Ei injisoitavaksi.

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

EU: Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkinnällisten tuotteiden käytöstä johtuvien infektioiden torjunnan vakiomenetelmiä ovat luovuttajien valinta, yksittäisten luovutusten ja plasmapoolien seulonta spesifisten infektiomerkkiaineiden suhteen ja tehokkaiden valmistusvaiheiden käyttäminen virusten inaktivointia tai poistoa varten. Tästä huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita käytettäessä ei voida kokonaan sulkea pois tartunnanaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta. Tämä koskee myös tuntemattomia tai kehittyviä viruksia ja muita patogeenejä. Mitään ilmoituksia todetuista virustartunnoista ei ole saatu Euroopan farmakopeamääritysten mukaisesti vakiintuneilla menetelmillä valmistettuun albumiiniin liittyen. On erittäin suositeltavaa, että aina kun FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. -yhtiön lisääntymismenetelmiin tarkoitettuja viljelyliuoksia annetaan potilaalle, tuotteen nimi ja eränumero kirjataan, jotta yhteys potilaan ja tuote-erän välillä säilyy.

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

VASTA-AIHE
CSCM-C sisältää 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 Complete" (*CSCM-C*) ir paredzēta lietošanai ar palīglīdzekļiem veicamās reproduktīvās procedūrās, kas ietver manipulācijas ar cilvēka gametām un embrijiem. Šīs procedūras ietver *CSCM-C* izmantošanu kā kultūras barotni no *in vitro* apaugļošanas līdz attīstības 5./6. dienai.

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

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

SASTĀVS

Sāļi un joni
Nātrija hlorīds
Kālija hlorīds
Kalcija hlorīds
Magnija sulfāts
Kālija fosfāts

Buferšķīdums
Nātrija bikarbonāts

Enerģijas substrāti
Pirovīnogskābes nātrija sāls
Glikoze
Nātrija laktāts

Antioksidants
EDTA
Nātrija citrāts

Dipeptīdi
Alanilglutamīns

pH indikators
Fenolsarkanais

Antibiotikas
Gentamicīna sulfāts

Aminoskābes
Alanīns
Asparagīns
Asparagīnskābe
Glutamīnskābe
Glicīns
Prolīns
Serīns
Arginīns
Cistīns
Histidīns
Izoleicīns
Leicīns
Lizīns
Metionīns
Fenilalanīns
Treonīns
Triptofāns
Tirozīns

Proteīni
Cilvēka seruma albumīns

Ūdens
Injekciju ūdens (*WFI*) kvalitāte

KVALITĀTES NODROŠINĀŠANA
CSCM-C 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-C* partijai tiek pārbaudīts tālāk norādītais.
- Endotoksīni – ar *Limulus* amebocīta lizāta (LAL) metodi (≤ 0,25 EV/ml).
- Bioloģiskā saderība – ar peles embrija pārbaudi (no vienas šūnas ≥ 80 % paplašināja blastu 96 h laikā).
- Sterilitāte – ar pašreizējo ASV Farmakopejas (*USP*) sterilitātes testu <71>.
- Cilvēka spermatozoīdu izdzīvošanas pārbaude (*Human Sperm Survival Assay – HSSA*) (≥ 70 % no sākotnējā kustīguma pēc 24 stundām).

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

BUFERSISTĒMA
Barotnei *CSCM-C* par bufersistēmu izmanto nātrija bikarbonātu. Tā ir īpaši izstrādāta lietošanai CO_2 inkubatorā.

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

LĪDZSVAROŠANA
Barotne *CSCM-C* pirms lietošanas jāsasilda līdz 37 °C un jālīdzsvaro līdz vēlamajam pH līmenim, uz nakti ievietojot 5–6 % CO_2 inkubatorā. Lai varētu sagatavot oocītu izgūšanas, inseminācijas un embriju kultūras traukus, ir nepieciešams pietiekams barotnes tilpums.

Tālāk aprakstītas vispārējās procedūras *CSCM-C* lietošanas indikācijām.

Apaugļošana
Vienu dienu pirms oocītu izgūšanas sagatavojiet inseminācijas traukus ar barotni *CSCM-C*, kas pārklāta ar eļļu, un iepriekš līdzsvarojiet līdz 37 °C, uz nakti ievietojot CO_2 inkubatorā. Uzreiz pēc oocītu savākšanas un identifikācijas ievietojiet oocītus iepriekš līdzsvarotā barotnē un pirms inseminācijas ar parasto *IVF* vai *ICSI* metodi ievietojiet atpakaļ inkubatorā uz vēlamo laiku (1–4 stundām).

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

Intracitoplazmatiska spermas injekcija (*ICSI*)
1. Vismaz 1 stundu pēc oocītu denudācijas (un ne vairāk kā 4 stundas pēc oocītu izgūšanas) izņemiet denudētos oocītus no inkubatora un inseminējiet ar spermu, izmantojot savas laboratorijas standarta *ICSI* protokolu.
2. Uzreiz pēc inseminācijas ievietojiet 1–3 inseminētus oocītus svaigā iepriekš līdzsvarota inseminācijas trauka pilienā, ievietojiet trauku atpakaļ inkubatorā un 16–20 stundas pēc inseminācijas pārbaudiet, vai ir notikusi normāla apaugļošana.

Embriju kultūra
Apaugļošanas dienā (vienu dienu pirms apaugļošanas novērtēšanas) sagatavojiet embriju kultūras traukus ar barotni *CSCM-C*, kas pārklāta ar eļļu, un iepriekš līdzsvarojiet līdz 37 °C, uz nakti ievietojot 5–6 % CO_2 inkubatorā.

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

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

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

Nesaldēt un nepakļaut par 39 °C augstākas temperatūras iedarbībai.

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

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

PIESARDZĪBAS PASĀKUMI UN BRĪDINĀJUMI
Šī ierīce ir paredzēta lietošanai darbiniekiem, kas apguvuši ar palīglīdzekļiem veicamas 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.

Nav paredzēts injekcijām.

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

ES: standarta pasākumi, lai novērstu infekcijas, ko izraisa no cilvēka asinīm vai plazmas izgatavoti medikamenti, ir donoru atlase, atsevišķu donoru materiālu un plazmas fondu skrīnings, lai noteiktu konkrētus infekcijas marķierus, un efektīvas ražošanas procesā iekļautas darbības, lai inaktivētu/atdalītu vīrusus. Neraugoties uz to, ievadot no cilvēka asinīm vai plazmas pagatavotus medikamentus, nevar pilnībā izslēgt infekciozu vielu pārnešanas iespēju. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jaunatklātiem vīrusiem un citiem patogēniem. Nav ziņots par pierādītiem vīrusu pārnešanas gadījumiem, lietojot albumīnu, kas izgatavots ar vispāratzītiem paņēmieniem saskaņā ar Eiropas Farmakopejas specifikācijām. Katru reizi, pacientam ievadot „FUJIFILM Irvine Scientific, Inc." reproduktīvām procedūrām paredzēto barotņu produktus, stingri ieteicams pierakstīt produkta nosaukumu un sērijas numuru, lai saglabātu saikni starp pacientu un produkta sēriju.

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

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

NEDERLANDS

WAARSCHUWING (EU): Alleen voor professioneel gebruik.

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

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

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

SAMENSTELLING:

Zouten en ionen
Natriumchloride
Kaliumchloride
Calciumchloride
Magnesiumsulfaat
Kaliumfosfaat

Buffer
Natriumbicarbonaat

Energiesubstraten
Natriumpyruvaat
Glucose
Natriumlactaat

Antioxidant
EDTA
Natriumcitraat

Dipeptide
Alanyl-glutamine

pH-indicator
Fenolrood

Antibioticum
Gentamicinesulfaat

Aminozuren
Alanine
Asparagine
Asparaginezuur
Glutaminezuur
Glycine
Proline
Serine
Arginine
Cystine
Histidine
Isoleucine
Leucine
Lysine
Methionine
Fenylalanine
Treonine
Tryptofaan
Tyrosine

Eiwit
Menselijk serumalbumine

Water
Farmaceutisch kwaliteitswater (WFI)

KWALITEITSBORGING
CSCM-C is membraangefilterd en op aseptische wijze verwerkt volgens productieprocedures die zijn gevalideerd voor een Sterility Assurance Level (SAL) van 10^{-3}.

Elke partij CSCM-C is getest op:
- Endotoxine middels de Limulus Amebocyte Lysate (LAL)-methode (≤ 0,25 EU/ml)
- Biocompatibiliteit middels muisembryoassay (eencellig met ≥ 80% geëxpandeerde blastocysten na 96 uur)
- Steriliteit middels de huidige Amerikaanse Farmacopee (USP) steriliteitstest <71>
- Menselijk spermaoverlevingsassay (HSSA) (≥ 70% motiliteit na 24 uur)

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

BUFFERSYSTEEM
CSCM-C maakt gebruik van natriumbicarbonaat als buffersysteem. Dit product is speciaal ontwikkeld voor gebruik in een CO_2-incubator.

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

EQUILIBRATIE
CSCM-C moet vóór gebruik een nacht worden opgewarmd tot 37 °C en geëquilibreerd tot de gewenste pH in een 5-6% CO_2-incubator. Zorg dat er voldoende medium is, zodat schalen voor oöcytenherstel, inseminatie en embryokweek kunnen worden gepreparеerd.

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

Bevruchting:
Op de dag vóór het ophalen van oöcyten prepareert u inseminatieschalen met CSCM-C waarover olie wordt aangebracht. Preëquilibreer deze een nacht tot een temperatuur van 37 °C in een CO_2-incubator. Onmiddellijk na het verzamelen en identificeren van de oöcyten plaatst u ze in het gepreëquilibreerde medium en zet u het geheel terug in de incubator voor de gewenste periode (1-4 uur), vóór inseminatie via traditionele ivf of ICSI.

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

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

Embryokweek:
Op de dag van de bevruchting (één dag vóór de bevruchtingsbeoordeling) prepareert u embryo-kweekschalen met CSCM-C waarover olie wordt aangebracht. Preëquilibreer deze een nacht tot een temperatuur van 37 °C in een 5-6% CO_2-incubator.

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

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

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

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

Levensduur na openen van de fles:
Het product kan tot 8 weken na openen worden gebruikt.

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

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

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

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

Niet voor injectie bestemd.

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

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

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

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

POLSKI

UWAGA OBOWIĄZUJĄCA W UE: Wyłącznie do użytku profesjonalnego

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

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

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

SKŁAD:

Sole i jony
Chlorek sodu
Chlorek potasu
Chlorek wapnia
Siarczan magnezu
Fosforan potasu

Bufor
Wodorowęglan sodu

Substraty energetyczne
Pirogronian sodu
Glukoza
Mleczan sodu

Antyoksydant
EDTA
Cytrynian sodu

Dipeptyd
Alanylo-glutamina

Wskaźnik pH
Czerwień fenolowa

Antybiotyk
Siarczan gentamycyny

Aminokwasy
Alanina
Asparagina
Kwas asparaginowy
Kwas glutaminowy
Glicyna
Prolina
Seryna
Arginina
Cystyna
Histydyna
Izoleucyna
Leucyna
Lizyna
Metionina
Fenyloalanina
Treonina
Tryptofan
Tyrozyna

Białko
Albumina surowicy ludzkiej

Woda
Woda o jakości WFI

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

Każda seria produktu CSCM-C jest testowana pod kątem:
- Endotoksyn metodą Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤0,25 EU/ml)
- Zgodności biologicznej w badaniu na zarodku mysim (rozwoju ≥80% spośród jednokomórkowych zarodków w stadium blastocysty po 96 godz.)
- Sterylności, zgodnie z najnowszym badaniem sterylności wg Farmakopei Amerykańskiej (USP) <71>
- Przeżywalności ludzkiej spermy za pomocą testu HSSA (≥70% początkowej ruchliwości po 24 godzinach).

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

SYSTEM BUFORA
W produkcie CSCM-C jako system buforowania wykorzystywany jest wodorowęglan sodu. Produkt jest przeznaczony specjalnie do użytku w inkubatorach z atmosferą CO_2.

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

RÓWNOWAŻENIE
Przed użyciem wstępnie ogrzać produkt CSCM-C do temperatury 37°C i zrównoważyć do żądanego pH, umieszczając go w inkubatorze z atmosferą 5–6% CO_2. Do przygotowania naczyń na odzyskane oocyty, do inseminacji i hodowli zarodków wymagana jest wystarczająca ilość pożywki.

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

Zapłodnienie:
Dzień przed pobraniem oocytów przygotować naczynia do inseminacji z produktem CSCM-C pokrytym warstwą oleju i wstępnie zrównoważyć przez noc do temperatury 37°C w inkubatorze CO_2. Niezwłocznie po pobraniu i identyfikacji oocytów umieścić je we wstępnie zrównoważonej pożywce i włożyć z powrotem do inkubatora na żądany okres (1–4 godziny) przed inseminacją metodą standardowego zapłodnienia in vitro (IVF) lub metodą docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (ICSI).

Standardowe zapłodnienie in vitro (IVF):
1. Zalecane jest naniesienie w sposób aseptyczny 50 000–100 000/ml plemników ruchliwych na mikrokropelkę zawierającą 1–3 oocyty.
2. 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):
1. Co najmniej 1 godzinę po denudacji oocytów (i nie więcej niż 4 godziny po pobraniu oocytów) wyjąć zdenudowane oocyty z inkubatora i przeprowadzić inseminację spermą zgodnie ze standardowym protokołem ICSI danego laboratorium.
2. Niezwłocznie po inseminacji umieścić 1–3 zapłodnione oocyty w świeżej kropli we wstępnie zrównoważonym naczyniu do inseminacji, włożyć naczynie z powrotem do inkubatora, a po 16–20 godzinach od inseminacji sprawdzić, czy doszło do prawidłowego zapłodnienia.

Hodowla zarodków:
W dniu zapłodnienia (dzień przed oceną zapłodnienia) przygotować naczynia na hodowlę zarodków z produktem CSCM-C pokrytym warstwą oleju i wstępnie zrównoważyć przez noc do temperatury 37°C w inkubatorze z atmosferą 5–6% CO_2.

Po ocenie zapłodnienia oraz stwierdzeniu prawidłowego zapłodnienia (dwa przedjądrza i dwa ciałka kierunkowe) przenieść zygoty 2PN do wstępnie zrównoważonej pożywki CSCM-C znajdującej się w uprzednio przygotowanym naczyniu. Zalecane jest umożliwienie wzrostu zarodków w ciągłej, nieprzerwanej hodowli komórkowej bez zmiany pożywki do momentu osiągnięcia żądanego stadium rozwojowego (do 5./6. dnia rozwoju).

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

INSTRUKCJE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA I STABILNOŚCI
Nieotwarte butelki przechowywać w chłodziarce w temperaturze od 2 do 8°C.

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

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

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

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.

Produkt nie jest przeznaczony do zastosowania w postaci wstrzykiwań.

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

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

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

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

ROMÂNĂ

AVERTIZARE UE: Numai pentru uz profesional

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

DESCRIEREA DISPOZITIVULUI
Continuous Single Culture Complete este o soluție nouă optimizată pentru a fi utilizată într-un sistem de cultură neîntreruptă, fără schimbarea vasului sau reînnoirea mediului.

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

COMPOZIȚIE:

Săruri și ioni
Clorură de sodiu
Clorură de potasiu
Clorură de calciu
Sulfat de magneziu
Fosfat de potasiu

Soluție tampon
Bicarbonat de sodiu

Substraturi energetice
Piruvat de sodiu
Glucoză
Lactat de sodiu

Antioxidant
EDTA
Citrat de sodiu

Dipeptidă
Alanil-glutamină

Indicator pH
Roșu de fenol

Antibiotic
Sulfat de gentamicină

Aminoacizi
Alanină
Asparagină
Acid aspartic
Acid glutamic
Glicină
Prolină
Serină
Arginină
Cistină
Histidină
Izoleucină
Leucină
Lizină
Metionină
Fenilalanină
Treonină
Triptofan
Tirozină

Proteină
Albumină serică umană

Apă
Calitate WFI (water for injection) [apă sterilă pentru injecții]

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

Fiecare lot de CSCM-C este testat pentru a i se depista:
- Endotoxina prin metoda Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤0,25 EU/ml)
- Biocompatibilitatea prin analiza embrionului de șoarece (o celulă la ≥80% blastocist expandat la 96 ore)
- Sterilitatea prin testul de sterilitate actual prevăzut de Farmacopeea Americană <71>
- Testul de supraviețuire a spermatozoizilor umani (HSSA) (≥70% mobilitate la 24 ore)

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

SISTEM TAMPON
CSCM-C utilizează bicarbonat de sodiu ca sistem de tamponare. Acesta este conceput special pentru utilizare într-un incubator cu CO_2.

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

ECHILIBRARE
CSCM-C la 37 °C trebuie încălzit în prealabil și echilibrat la pH-ul dorit peste noapte, într-un incubator cu 5-6% CO_2, înainte de folosire. Este necesar un volum suficient de mediu, astfel încât să se poată realiza recoltarea ovocitelor, inseminarea și pregătirea vaselor pentru cultivarea embrionilor.

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

Fertilizare:
În ziua anterioară recoltării ovocitelor, pregătiți vasele de inseminare cu mediu CSCM-C acoperit cu ulei și pre-echilibrați peste noapte la 37 °C într-un incubator cu CO_2. Imediat după recoltarea și identificarea ovocitelor, introduceți-le în mediul 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 (IVF):
1. Se recomandă distribuirea aseptică a 50.000-100.000 spermatozoizi mobili/ml pentru fiecare micropicătură conținând 1-3 ovocite.
2. Reintroduceți vasul de inseminare în incubator și verificați dacă s-a produs fertilizarea normală la 16-20 ore după inseminare.

Injecție intracitoplasmatică cu spermă (ICSI):
1. La cel puțin 1 oră după denudarea ovocitelor (și la cel mult 4 ore după recoltarea ovocitelor), scoateți ovocitele denudate din incubator și inseminați cu spermă conform protocolului ICSI standard utilizat de laboratorul dumneavoastră.
2. Imediat după inseminare, aplicați 1-3 ovocite inseminate într-o picătură proaspătă din vasul de inseminare pre-echilibrat, reintroduceți vasul în incubator și verificați dacă s-a produs fertilizarea normală la 16-20 ore după inseminare.

Cultivarea embrionilor:
În ziua fertilizării (cu o zi înainte de evaluarea fertilizării), pregătiți vasele pentru cultivarea embrionilor cu mediu CSCM-C acoperit cu ulei și pre-echilibrați peste noapte la 37 °C într-un incubator cu 5-6% CO_2.

După evaluarea fertilizării și identificarea prezenței fertilizării normale (doi pronuclei și doi globuli polari), transferați zigoții 2PN în vasul de cultură cu CSCM-C pre-echilibrat pregătit anterior. Se recomandă să lăsați embrionii să se dezvolte într-un sistem de cultură continuă, neîntreruptă, fără a schimba mediul, până când se ajunge la stadiul de dezvoltare dorit (până în ziua 5/6 a dezvoltării).

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

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

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

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

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

A nu se utiliza prin injectare.

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

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

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

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

SVENSKA

EU – OBS! Endast för professionellt bruk

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

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

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

SAMMANSÄTTNING:

Salter och joner
Natriumklorid
Kaliumklorid
Kalciumklorid
Magnesiumsulfat
Kaliumfosfat

Buffert
Natriumbikarbonat

Energisubstrat
Natriumpyruvat
Glukos
Natriumlaktat

Antioxidant
EDTA
Natriumcitrat

Dipeptid
Alanyl-glutamin

pH-indikator
Fenolrött

Antibiotikum
Gentamicinsulfat

Aminosyror
Alanin
Asparagin
Asparaginsyra
Glutaminsyra
Glycin
Prolin
Serin
Arginin
Cystin
Histidin
Isoleucin
Leucin
Lysin
Metionin
Fenylalanin
Treonin
Tryptofan
Tyrosin

Protein
Humant serumalbumin

Vatten
Vatten för injektion (WFI)

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

Varje lot CSCM-C testas med avseende på:
- endotoxin, med användning av LAL-metod (Limulus Amebocyte Lysate)(≤ 0,25 EU/ml)
- biokompatibilitet, med användning av analys av musembryo (en cell, ≥ 80 % expanderad blastocyst efter 96 timmar)
- sterilitet, med användning av aktuellt USP-sterilitetstest <71>
- analys av överlevnad hos humana spermier (HSSA, Human sperm survival assay) (≥ 70 % motilitet efter 24 timmar).

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

BUFFERTSYSTEM
I CSCM-C används natriumbikarbonat som buffertsystem. Denna produkt är särskilt framtagen för användning i en CO_2-inkubator.

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

EKVILIBRERING
CSCM-C ska förvärmas till 37 °C och ekvilibreras till önskat pH över natten i en 5–6 % CO_2-inkubator före användning. En tillräcklig volym medium krävs så att skålar för uthämtning av oocyter, insemination och embryoodling kan förberedas.

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

Fertilisering:
På dagen före uthämtning av oocyter, förbered skålar för insemination med CSCM-C överlagrat med olja och förekvilibrera över natten till 37 °C i en CO_2-inkubator. Omedelbart efter uppsamling och identifiering av oocyterna, placera oocyterna i det förekvilibrerade mediet och sätt tillbaka det i inkubatorn under önskad period (1–4 timmar) före insemination genom konventionell IVF eller ICSI.

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

Intracytoplasmatisk spermieinjektion (ICSI):
1. Minst en timme efter denudering av oocyterna (och högst 4 timmar efter uthämtning av oocyterna), ta ut de denuderade oocyterna ur inkubatorn och inseminera med spermier enligt standardprotokoll för ICSI på ert laboratorium.
2. Omedelbart efter inseminationen, placera 1–3 inseminerade oocyter i en färsk droppe från den förekvilibrerade inseminationsskålen, sätt tillbaka skålen i inkubatorn och undersök 16–20 timmar efter inseminationen om normal fertilisering har skett.

Embryoodling:
På fertiliseringsdagen (en dag före fertiliserings-bedömning), förbered skålar för embryoodling med CSCM-C överlagrat med olja och förekvilibrera över natten till 37 °C i en 5–6 % CO_2-inkubator.

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

För ytterligare information om användning av dessa produkter bör varje laboratorium konsultera sina egna laboratorieförfaranden och -protokoll som 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:
Produkten ska användas inom åtta (8) veckor från öppningsdatum.

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

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

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

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

Ej avsett för injektion.

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.

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

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

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

EESTI KEEL

ELi HOIATUS: üksnes kutsealaseks kasutamiseks

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

SEADME KIRJELDUS
Continuous Single Culture Complete on uudne lahus, mis on optimeeritud kasutamiseks katkematus kultiveerimissüsteemis ilma tassi vahetamata või söödet uuendamata.

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

KOOSTIS

Soolad ja ioonid
Naatriumkloriid
Kaaliumkloriid
Kaltsiumkloriid
Magneesiumsulfaat
Kaaliumfosfaat

Puhver
Naatriumvesinikkarbonaat

Energia substraadid
Naatriumpüruvaat
Glükoos
Naatriumlaktaat

Antioksüdant
EDTA
Naatriumtsitraat

Dipeptiid
Alanüülglutamiin

pH-indikaator
Fenoolpunane

Antibiootikum
Gentamitsiinsulfaat

Aminohapped
Alaniin
Asparagiin
Asparagiinhape
Glutamiinhape
Glütsiin
Proliin
Seriin
Arginiin
Tsüstiin
Histidiin
Isoleutsiin
Leutsiin
Lüsiin
Metioniin
Fenüülalaniin
Treoniin
Trüptofaan
Türosiin

Valk
Inimese seerumi albumiin

Vesi
WFI kvaliteet

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

Igat CSCM-C partiid on testitud järgmise suhtes:
- endotoksiini määramine limuluse amöbotsüüdi lüsaadi (LAL) meetodil (≤ 0,25 EÜ/ml);
- bioühilduvus hiire embrüo analüüsiga (üherakuline, ≥ 80% suurendatud blast 96 h);
- steriilsus kehtiva USP steriilsustestiga <71>;
- inimese sperma elumuse test (HSSA) (≥ 70% liikuvus 24 h).

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

PUHVERSÜSTEEM
CSCM-C kasutab puhverdussüsteemina naatriumvesinikkarbonaati. See on spetsiaalselt loodud CO_2 inkubaatoris kasutamiseks.

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

TASAKAALUSTAMINE
CSCM-C tuleb enne kasutamist soojendada 5–6% CO_2-inkubaatoris temperatuurini 37 °C ja tasakaalustada üleöö soovitud pH-tasemeni. Ootsüütide kogumise, seemendamise ja embrüokultuuri tasside ettevalmistamiseks on vaja piisavas koguses söödet. Järgmised on CSCM-C kasutamise üldised protseduurid.

Viljastamine
Päev enne ootsüütide väljavõtmist valmistage ette seemendamistassid, millele on enne lisatud CSCM-C, mis on kaetud õliga, ja tasakaalustatud CO_2-inkubaatoris üleöö temperatuurini 37 °C. Kohe pärast ootsüütide kogumist ja identifitseerimist asetage need eeltasakaalustatud söötmesse ja asetage tass enne tavapärase IVF-i või ICSI-ga seemendamist soovitud perioodiks (1–4 tundi) tagasi inkubaatorisse.

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

Seemneraku intratsütoplasmaatiline injektsioon (ICSI)
1. 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-protokolli.
2. Vahetult pärast seemendamist asetage 1–3 seemendatud ootsüüti eeltasakaalustatud seemendustassi värskesse piiska, asetage tass uuesti inkubaatorisse ja kontrollige tavapärast viljastumist 16–20 tundi pärast seemendamist.

Embrüokultuur
Viljastumise päeval (üks päev enne viljastumise hindamist) valmistage ette embrüokultuuri tassid, millele on lisatud CSCM-C ja mis on kaetud õliga, ning tasakaalustage 37 °C juures 5–6% CO_2-inkubaatoris.

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

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

SÄILITUSJUHISED JA STABIILSUS
Säilitage avamata pudeleid jahutatult temperatuuril 2–8 °C.

Ärge külmutage ega hoidke temperatuuril üle 39 °C.

Ajaline kehtivus pärast pudeli avamist:
Toode tuleb ära kasutada kaheksa (8) nädala jooksul pärast avamist.

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

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

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

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

Mitte kasutada süstimiseks.

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

EL: Tavameetmed, et hoida ära infektsioone, mis tulenevad inimese verest või plasmast valmistatud meditsiinitoodete kasutamisest, hõlmavad doonorite valimist, üksikannetuste ja plasmakogumite sõeluuringut infektsiooni markerite suhtes, ja viiruste inaktiveerimiseks/eemaldamiseks mõeldud tõhusate tootmisetappide rakendamist. Hoolimata sellest ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel täielikult välistada infektsioonikandjate ülekandumist. See kehtib ka senitundmatute või uute viiruste ja teiste patogeenide kohta. Puuduvad teated tõestatud viiruste ülekandumise kohta Euroopa Farmakopöa juhiste kohaselt ja kindlaksmääratud protseduuridega toodetud albumiiniga. Selleks et hoida seost patsiendi ja tootepartii vahel, on tungivalt soovitatav, et iga kord, kui patsiendile manustatakse ettevõttes FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. toodetud reproduktiivset söödet, märgitakse üles toote nimetus ja partii number.

USA: CSCM-C sisaldab inimese seerumi albumiini (HSA). Selle preparaadi tootmisel kasutatud inimpäritoluga lähtematerjali on testitud USA Toidu- ja Ravimiameti (FDA) litsentsitud katsekomplektidega ning on leitud, et need on C-hepatiidi (HCV) antikehade ja inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) antikehade suhtes mittereaktiivsed. Siiski ei taga ükski testimismeetod täielikult, et inimpäritoluga tooted on infektsioonivabad. Käsitsege kõiki inimpäritoluga lähtematerjale nakkust edastada võiva materjalina ja rakendage üldisi ettevaatusabinõusid. Algmaterjali doonoreid on skriinitud ka CJD suhtes.

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

MAGYAR

EU FIGYELMEZTETÉS: Kizárólag professzionális felhasználásra.

FELHASZNÁLÁSI JAVALLATOK
A Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) készítményt az emberi gaméták és embriók manipulálását magába foglaló assziszt́ált reprodukciós eljárásokban való alkalmazásra szánták. Ezek az eljárások magukban foglalják a CSCM-C tenyésztőmédium használatát a megtermékenyítéstől az *in vitro* fejlődés 5/6. napjáig.

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

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

ÖSSZETÉTEL:

Sók és ionok
Nátrium-klorid
Kálium-klorid
Kalcium-klorid
Magnézium-szulfát
Kálium-foszfát

Puffer
Nátrium-bikarbonát

Energiaszubsztrátok
Nátrium-piruvát
Glükóz
Nátrium-laktát

Antioxidáns
EDTA
Nátrium-citrát

Dipeptid
Alanil-glutamin

pH-indikátor
Fenolvörös

Antibiotikum
Gentamicin-szulfát

Aminosavak
Alanin
Aszparagin
Aszparaginsav
Glutaminsav
Glicin
Prolin
Szerin
Arginin
Cisztin
Hisztidin
Izoleucin
Leucin
Lizin
Metionin
Fenilalanin
Treonin
Triptofán
Tirozin

Fehérje
Humán szérumalbumin

Víz
Injekcióhoz való minőségű víz

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS
A CSCM-C membránszűréssel és aszeptikus technikával készült a 10^{-3}-os sterilitásbiztonsági szintnek (sterility assurance level, SAL) megfelelő előállítási eljárásokkal.

A CSCM-C minden gyártási tételét tesztelik az alábbiakra:
- endotoxinra limulus amöbocita lizátum (LAL) módszerrel (≤ 0,25 EU/ml);
- biokompatibilitásra egérembrió assay-vel (egy sejtes, ≥ 80% kiterjesztett blasztociszta, 96 óra);
- sterilitásra a jelenlegi Amerikai Gyógyszerkönyv <71> sterilitási vizsgálatával;
- emberi sperma túlélési assay-re (HSSA, ≥ 70% motilitás, 24 óra).

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

PUFFERRENDSZER
A CSCM-C nátrium-bikarbonátot használ pufferrendszerként. Ezt speciálisan CO_2-inkubátorban való használatra tervezték.

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

EKVILIBRÁCIÓ
A CSCM-C médiumot melegítse elő 37 °C-ra, és használat előtt egy éjszakán át 5–6%-os CO_2-inkubátorban ekvilibrálja a kívánt pH-ra. A médiumból elegendő mennyiség szükséges ahhoz, hogy előkészíthetőek legyenek a petesejt-visszanyerő, a megtermékenyítő és az embriótenyésztő csészék.

A következő általános eljárások érvényesek a CSCM-C felhasználására.

Megtermékenyítés:
A petesejt kinyerése előtti napon készítse elő a megtermékenyítő csészéket az olajjal befedett CSCM-C közeggel, és előzetesen ekvilibrálja egy éjszakán át 37 °C-on CO_2-inkubátorban. Közvetlenül a petesejtgyűjtést és -azonosítást követően helyezze a petesejteket az előre kiegyensúlyozott médiumba, majd a kívánt időtartamra (1-4 óra) helyezze vissza az inkubátorba a hagyományos IVF vagy ICSI eljárással történő megtermékenyítés előtt.

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

Intracitoplazmás spermainjekció (ICSI):
1. A petesejt lecsupaszítását követően legalább 1 órával (de a petesejt kinyerését követően legfeljebb 4 órával) távolítsa el a lecsupaszított petesejteket az inkubátorból, és termékenyítse meg azokat hímivarsejttel az Ön saját laboratóriuma standard ICSI protokollja szerint.
2. Közvetlenül a megtermékenyítést követően helyezzen 1–3 megtermékenyített petesejtet az előre kiegyensúlyozott megtermékenyítő 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 olajjal befedett CSCM-C közeggel, és előzetesen ekvilibrálja egy éjszakán át 37 °C-on 5–6%-os CO_2-inkubátorban.

A megtermékenyítés – a normál megtermékenyítés jelenlétének (két pronukleusz és két poláris test) azonosításával történő – értékelését követően helyezze át a 2PN zigótákat az előre előkészített és előre ekvilibrált CSCM-C 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.

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:
A terméket a felbontástól számítva nyolc (8) héten belül fel kell használni.

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

ÓVINTÉZKEDÉSEK ÉS FIGYELMEZTETÉSEK
Ezt a terméket az assziszt́ált 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.

Nem injekciós használatra.

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

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

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

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

LIETUVIŲ K.

ES PERSPĖJIMAS. Skirta naudoti tik specialistams

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

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

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

SUDĖTIS

Druskos ir jonai
Natrio chloridas
Kalio chloridas
Kalcio chloridas
Magnio sulfatas
Kalio fosfatas

Buferinis tirpalas
Natrio bikarbonatas

Energetiniai substratai
Natrio piruvatas
Gliukozė
Natrio laktatas

Antioksidantas
EDTA
Natrio citratas

Dipeptidas
Alanilo glutaminas

pH indikatorius
Fenolio raudonasis

Antibiotikas
Gentamicino sulfatas

Aminorūgštys
Alaninas
Asparaginas
Asparto rūgštis
Glutamo rūgštis
Glicinas
Prolinas
Serinas
Argininas
Cistinas
Histidinas
Izoleucinas
Leucinas
Lizinas
Metioninas
Fenilalaninas
Treoninas
Triptofanas
Tirozinas

Baltymas
Žmogaus serumo albuminas

Vanduo
Injekcinio vandens kokybė

KOKYBĖS UŽTIKRINIMAS
CSCM-C yra filtruota naudojant membraninį filtrą ir aseptiškai paruošta taikant gamybos metodus, patvirtintus 10^{-3} sterilumo užtikrinimo lygiui (SAL) atitikti.

Kiekvienos CSCM-C partijos produktai yra išbandyti pagal šiuos metodus:
- endotoksinų kiekio nustatymas pagal kardauodegio krabo (*Limulus polyphemus*) amebocitų lizato (LAL) analizės metodą (≤0,25 EU/ml);
- biologinio suderinamumo nustatymas pagal pelės embriono tyrimą (viena ląstelė iki blastocistos stadijos per 96 val. subręsta ≥80 % atvejų);
- sterilumo nustatymas pagal šiuo metu patvirtintą Jungtinių Valstijų farmakopėjos sterilumo testą <71>;
- žmogaus spermatozoidų išgyvenamumo tyrimui (HSSA) (≥70 % judrumo praėjus 24 valandoms).

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

BUFERINĖ SISTEMA
CSCM-C buferinės sistemos funkciją atlieka natrio bikarbonatas. Ji paruošta specialiai naudoti CO_2 inkubatoriuje.

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

PUSIAUSVIRINIMAS
Prieš naudojant CSCM-C terpę reikia 5–6 % CO_2 inkubatoriuje iš anksto pašildyti iki 37 °C temperatūros ir per naktį pusiausvirinti iki norimo pH būsenos. Reikia pasiruošti užtektinai terpės, kad jos pakaktų kiaušialąsčių atgaivinimo, inseminacijos ir embrionų kultūrų lėkštelėms.

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

Apvaisinimas
Dieną prieš paimdami kiaušialąstes paruoškite inseminacijos lėkšteles su CSCM-C terpe, padengta alyvos sluoksniu, ir CO_2 inkubatoriuje per naktį pusiausvirinkite iki 37 °C temperatūros. Iškart po kiaušialąstės paėmimo ir identifikavimo įdėkite kiaušialąstes į pusiausvyros būsenos terpę ir norimam laikotarpiui vėl įdėkite į inkubatorių (1–4 valandoms), prieš apvaisindami įprastu IVF arba ICSI būdu.

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

Intracitoplazminė spermatozoido injekcija (ICSI)
1. 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.
2. Iškart po apvaisinimo įdėkite 1–3 apvaisintas kiaušialąstes į šviežią pusiausvyros būsenos apvaisinimo lėkštelę, vėl grąžinkite lėkštelę į inkubatorių ir, praėjus 16–20 valandų po apvaisinimo, patikrinkite, ar buvo apvaisinta.

Embriono kultūra
Apvaisinimo dieną (vieną dieną prieš apsivaisinimo vertinimą) paruoškite embrionų kultūros lėkšteles su CSCM-C terpe, padengta alyvos sluoksniu, ir 5–6 % CO_2 inkubatoriuje per naktį pusiausvirinkite iki 37 °C temperatūros.

Įvertinę apsivaisinimą ir nustatę normalaus apsivaisinimo požymius (du susijungę probranduoliai ir du poliniai kūneliai), zigotas su 2 probranduoliais (2PN) perkelkite į anksčiau paruoštą lėkštelę su pusiausvirinta CSCM-C terpe. Rekomenduojama leisti embrionams augti nuolatinėje, nepertraukiamoje kultūros sistemoje nekeičiant terpės, kol pasiekiamas pageidaujamas vystymosi etapas (iki 5–6 vystymosi dienos).

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 reikia sunaudoti per 8 (aštuonias) savaites nuo atidarymo.

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

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.

Neskirta injekcijoms.

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

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

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

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

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

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

BİLEŞİM:

Tuzlar ve İyonlar
Sodyum Klorür
Potasyum Klorür
Kalsiyum Klorür
Magnezyum Sülfat
Potasyum Fosfat

Tampon
Sodyum Bikarbonat

Enerji Substratları
Sodyum Piruvat
Glukoz
Sodyum Laktat

Antioksidan
EDTA
Sodyum Sitrat

Dipeptit
Alanil-Glutamin

pH Göstergesi
Fenol Kırmızısı

Antibiyotik
Gentamisin Sülfat

Amino Asitler
Alanin
Asparajin
Aspartik Asit
Glutamik Asit
Glisin
Prolin
Serin
Arjinin
Sistin
Histidin
İzolösin
Lösin
Lizin
Metiyonin
Fenilalanin
Treonin
Triptofan
Tirozin

Protein
İnsan Serum Albumini

Su
Enjeksiyonluk Su Kalitesi

KALİTE GÜVENCE
CSCM-C, 10^{-3} değerinde bir sterilite güvence düzeyini (SAL) karşılamak için doğrulanmış üretim işlemlerine göre membrandan filtrelenmiş ve aseptik olarak işlenmiştir.

Her CSCM-C lotu şunlar için test edilir:
- Limulus Amebosit Lizat (LAL) metodolojisi ile endotoksin (≤0,25 EU/mL)
- Fare Embriyo Testiyle biyouyumluluk (96 saatte ≥%80 genişlemiş blast ile tek hücreli)
- Mevcut USP Sterilite Testi <71> ile sterilite
- İnsan Sperm Sağkalım Testi (HSSA) (24 saatte ≥%70 motilite)

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

TAMPON SİSTEMİ
CSCM-C tamponlama sistemi olarak sodyum bikarbonat kullanır. Bu ürün özellikle bir CO_2 inkübatöründe kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

KULLANMA TALİMATI
CSCM-C İnsan Serum Albumini (İSA) içeren eksiksiz, kullanıma hazır bir vasattır. Kullanımdan önce herhangi bir protein eklemek gerekmez.

DENGELEME
CSCM-C kullanılmadan önce 37°C'ye ısıtılmalı ve %5 - 6 CO_2 inkübatöründe gece boyunca istenen pH değerine dengelenmelidir. Oosit geri kazanımı, inseminasyon ve embriyo kültür tabaklarının hazırlanabilmesi için yeterli bir vasat hacmi gereklidir.

Aşağıdakiler CSCM-C kullanım endikasyonları için genel işlemlerdir.

Fertilizasyon:
Oosit alınmasından önceki gün CSCM-C ile üzerinde yağ katmanlı inseminasyon tabakları hazırlayın ve bir CO_2 inkübatöründe gece boyunca 37°C'de önceden dengeleyin. Oosit toplama ve tanımlamadan hemen sonra oositleri önceden dengelenmiş vasata koyun ve inkübatörde geleneksel İVF veya ICSI ile inseminasyon öncesinde istenen süre (1 - 4 saat) boyunca tutun.

Geleneksel İVF:
1. 1 - 3 oosit 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 spermle 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) CSCM-C ile üzerinde yağ katmanlı embriyo kültürü tabakları hazırlayın ve bir %5 - 6 CO_2 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-C kültür tabağına transfer edin. Embriyoları istenen gelişim evresine erişilinceye kadar (gelişmenin 5/6. gününe kadar) vasat değiştirilmeden devamlı, kesintisiz bir kültür sisteminde büyümeye bırakmak önerilir.

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.

Dondurmayın veya 39°C üzerinde sıcaklıklara maruz bırakmayın.

Şişe Açılmasından Sonraki Süre:
Ürün açıldıktan sonra sekiz (8) hafta içinde kullanılmalıdır.

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

ÖNLEMLER VE UYARILAR
Bu cihazın yardımcı üreme işlemleri konusunda eğitimli 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.

Enjeksiyonla kullanım için değildir.

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

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

ABD: CSCM-C İnsan Serum Albumini (İSA) içerir. Bu ürünün üretilmesinde kullanılan insan kaynaklı materyal FDA lisanslı kitlerle test edilmiş ve Hepatit C (HCV) antikorları ve İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) antikorları açısından reaktif olmadığı bulunmuştur. Bununla birlikte hiçbir test yöntemi insan kaynaklarından türetilen ürünlerin bulaşıcı olmadığı konusunda tam güvence sunmaz. Tüm insan kaynaklı materyalleri evrensel önlemleri alarak ve enfeksiyon bulaştırabilirlermiş gibi kullanın. Kaynak materyal donörleri CJH için de taranmıştır.

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

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

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

ZLOŽENIE:

Soli a ióny
chlorid sodný
chlorid draselný
chlorid vápenatý
síran horečnatý
fosforečnan draselný

Pufer
hydrogénuhličitan sodný

Energetické substráty
pyruvát sodný
glukóza
laktát sodný

Antioxidant
EDTA
citrát sodný

Dipeptid
alanylglutamín

Indikátor pH
fenolová červeň

Antibiotikum
gentamicínsulfát

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

Bielkoviny
ľudský sérový albumín

Voda
kvalita vody na injekciu

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

Každá šarža CSCM-C je testovaná na stanovenie:
- endotoxínov pomocou testu amébocytového lyzátu z ostrorepa amerického (LAL) (≤ 0,25 EU/ml)
- biokompatibility testom sterility embryí myší (v jednej bunke ≥ 80 % expandovanej blastocysty po 96 hodinách)
- sterility pomocou aktuálneho testu sterility USP <71>
- test prežitia ľudských spermií (HSSA) (≥ 70 % pôvodnej motility po 24 hodinách)

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

PUFROVÝ SYSTÉM
CSCM-C používa hydrogénuhličitan sodný ako pufrovací systém. Ten je špecificky určený na použitie v inkubátore CO_2.

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

USTÁLENIE
CSCM-C sa má pred použitím zahriať na 37 °C a cez noc ustáliť na požadované pH v inkubátore s 5 – 6 % CO_2. Na prípravu misky na získanie a inseminácii oocytu a kultiváciu embrya sa vyžaduje dostatočný objem média.

Nasledujúce kroky predstavujú všeobecný postup použitia CSCM-C.

Oplodnenie:
Deň pred odberom oocytov pripravte inseminačné misky s CSCM-C pokrytým vrstvou oleja a nechajte cez noc vopred ustáliť pri teplote 37 °C v inkubátore CO_2. Ihneď po odobratí a určení oocytov ich vložte do vopred ustáleného média a vráťte ich naspäť do inkubátora na požadovaný čas (1 až 4 hodiny). Následne vykonajte inseminácii konvenčnou IVF alebo ICSI.

Konvenčná IVF:
1. Odporúča sa dávkovať 50 000 – 100 000/ml pohyblivých spermií na mikrokvapku obsahujúcu 1 – 3 oocyty.
2. Inseminačnú misku vráťte späť do inkubátora a 16 až 20 hodín po inseminácii skontrolujte, či došlo k normálnemu oplodneniu.

Intracytoplazmatická injekcia spermií (ICSI):
1. Najmenej 1 hodinu po obnažení oocytov (ale nie viac ako 4 hodiny po odobratí oocytov) odstráňte z inkubátora obnažené oocyty a inseminujte ich spermiami v súlade so štandardným protokolom ICSI vášho laboratória.
2. Ihneď po inseminácii umiestnite 1 až 3 inseminované oocyty 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-C prekrytým vrstvou oleja a cez noc nechajte vopred ustáliť na teplotu 37 °C v inkubátore s 5 – 6 % CO_2.

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

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

POKYNY NA UCHOVÁVANIE A STABILITU
Neotvorené fľaše uchovávajte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C.

Nezmrazujte ani nevystavujte teplotám nad 39 °C.

Dĺžka trvanlivosti po otvorení fľaše:
Produkt je určený na použitie do ôsmich (8) týždňov od otvorenia.

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

BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA A VAROVANIA
Táto pomôcka je určená na výhradné použitie personálom 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.

Nie je určené na injekčné použitie.

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

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

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

KONTRAINDIKÁCIE
CSCM-C obsahuje antibiotikum 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 Complete (пълна непрекъсната единична културелна среда) (CSCM-C) е предназначена за използване в процедури за асистирана репродукция, които включват манипулация с човешка гамета и ембрион. Тези процедури включват използване на CSCM-C като културелна среда от фертилизирането до ден 5/6 от развитието in vitro.

ОПИСАНИЕ НА ИЗДЕЛИЕТО
Continuous Single Culture Complete е нов разтвор, оптимизиран за използване в непрекъсната система за култури без смяна на съда или подновяване на средата.

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

СЪСТАВ:

Соли и йони
Натриев хлорид
Калиев хлорид
Калциев хлорид
Магнезиев сулфат
Калиев фосфат

Буфер
Натриев бикарбонат

Енергийни субстрати
Натриев пируват
Глюкоза
Натриев лактат

Антиоксидант
EDTA
Натриев цитрат

Дипептид
Аланил глутамин

pH индикатор
Фенол, червен

Антибиотик
Гентамицин сулфат

Аминокиселини
Аланин
Аспарагин
Аспарагинова киселина
Глутаминова киселина
Глицин
Пролин
Серин
Аргинин
Цистин
Хистидин
Изолевцин
Левцин
Лизин
Метионин
Фенилаланин
Треонин
Триптофан
Тирозин

Протеин
Човешки серумен албумин

Вода
Качество – вода за инжектиране

КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО
CSCM-C е филтрирана чрез мембрана и обработена асептично съгласно производствени процедури, валидирани за съответствие с ниво на гарантирана стерилност (SAL) 10^{-3}.

Всяка партида CSCM-C е тествана за:
- ендотоксин чрез лимулус амебоцит лизат (LAL) методология (≤0,25 EU/ml),
- биосъвместимост чрез анализ с миши ембрион (MEA) (една клетка при ≥80% разширен бластоцист 96 часа),
- стерилност чрез актуалния тест за стерилност по USP (Фармакопеята на САЩ) <71>,
- анализ за преживяемост на човешка сперма (HSSA) (≥70% подвижност при 24 часа).

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

БУФЕРНА СИСТЕМА
CSCM-C използва натриев бикарбонат като буферна система. Тя е конкретно предназначена за употреба в CO_2 инкубатор.

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА
CSCM-C е пълна, готова за употреба среда, съдържаща човешки серумен албумин (HSA). Не е необходимо добавяне на протеин преди употреба.

ЕКВИЛИБРИРАНЕ
CSCM-C трябва да се затопли предварително до 37° C и да се еквилибрира до желаното ниво на pH за една нощ в 5 – 6% CO_2 инкубатор преди употреба. Необходим е достатъчен обем 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-C.

Фертилизация:
В деня преди извличането на овоцити пригответе съдове за инсеминация със CSCM-C, покрита със слой масло, и предварително еквилибрирайте за една нощ до 37° C в CO_2 инкубатор. Непосредствено след вземането на овоцити и идентификацията поставете овоцитите в 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):
1. Препоръчва се асептично разпределяне на 50 000 – 100 000/ml подвижни сперматозоиди на микрокапка, съдържаща 1 – 3 овоцита.
2. Върнете съда за инсеминация в инкубатора и проверете за нормална фертилизация 16 – 20 часа след инсеминацията.

Интрацитоплазмено спермално инжектиране (ICSI):
1. Поне 1 час след 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.
2. Непосредствено след инсеминацията поставете 1 – 3 инсеминирани овоцити в прясна капка на предварително еквилибрирания съд за инсеминация, върнете съда в инкубатора и проверете за нормална фертилизация 16 – 20 часа след инсеминация.

Ембрионална култура:
В деня на фертилизацията (един ден преди оценка на фертилизацията) пригответе съдове за ембрионални култури със CSCM-C, покрита със слой масло, и предварително еквилибрирайте за една нощ до 37° C в 5 – 6% CO_2 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 CSCM-C, приготвен 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).

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

ИНСТРУКЦИИ ЗА СЪХРАНЕНИЕ И СТАБИЛНОСТ
Съхранявайте неотворените бутилки охладени при температура от 2° C до 8° C.

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

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

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

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

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.

Не е предназначена за инжекционна употреба.

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

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

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

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

HRVATSKI

UPOZORENJE ZA EU: samo za profesionalnu upotrebu.

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

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

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

SASTAV:

Soli i ioni
Natrijev klorid
Kalijev klorid
Kalcijev klorid
Magnezijev sulfat
Kalijev fosfat

Pufer
Natrijev hidrogenkarbonat

Energetski supstrati
Natrijev piruvat
Glukoza
Natrijev laktat

Antioksidans
EDTA
Natrijev citrat

Dipeptid
Alanil-glutamin

pH indikator
Fenol crveno

Antibiotik
Gentamicinsulfat

Aminokiseline
Alanin
Asparagin
Aspartatna kiselina
Glutamatna kiselina
Glicin
Prolin
Serin
Arginin
Cistin
Histidin
Izoleucin
Leucin
Lizin
Metionin
Fenilalanin
Treonin
Triptofan
Tirozin

Protein
Humani serumski albumin

Voda
Kvaliteta u skladu s propisanom za vodu za injekcije

OSIGURANJE KVALITETE
Proizvod CSCM-C membranski je filtriran i aseptički obrađen u skladu s postupcima proizvodnje za koje je potvrđeno da su u skladu s razinom osiguranja sterilnosti (SAL) koja iznosi 10^{-3}.

Svaka proizvodna serija proizvoda CSCM-C testira se na:
- endotoksine primjenom metode Limulus amebocitni lizat (LAL) (≤ 0,25 EU/ml)
- biokompatibilnost primjenom analize mišjeg zametka (jednostaničnog pri ekspanziji blastociste ≥ 80 % nakon 96 sati)
- sterilnost primjenom važećeg testa sterilnosti u skladu s Farmakopejom Sjedinjenih Američkih Država, USP <71>
- analizu preživljenja ljudskog sjemena (HSSA) (pokretljivost ≥ 70 % nakon 24 sata).

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

PUFERSKI SUSTAV
CSCM-C koristi natrijev hidrogenkarbonat kao puferski sustav. To je posebno osmišljeno za upotrebu u CO_2 inkubatoru.

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

URAVNOTEŽIVANJE
CSCM-C potrebno je prethodno zagrijati na 37 °C i uravnotežiti na željeni pH preko noći u inkubatoru s 5 – 6 % CO_2 prije upotrebe. Potrebno je upotrijebiti dovoljan volumen medija 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-C indiciran.

Oplodnja:
dan prije prikupljanja oocita pripremite zdjelice za osjemenjivanje tako da u njih stavite CSCM-C i preko njega uljni pokrovni sloj i ostavite zdjelice da se uravnotežuju preko noći u CO_2 inkubatoru na 37 °C. Odmah po prikupljanju i pronalasku oocita, stavite oocite u zdjelicu koja sadrži prethodno uravnotežen medij i vratite zdjelicu u inkubator na željeno vremensko razdoblje (1 – 4 sata) prije osjemenjivanja standardnim IVF-om ili ICSI-jem.

Standardni IVF:
1. Preporučuje se da se za svaku mikrokapljicu koja sadrži 1 – 3 oocite aseptički 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-C i preko njega uljni pokrovni sloj i ostavite zdjelice da se uravnotežuju preko noći u inkubatoru s 5 – 6 % CO_2 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-C. Preporučuje se da omogućite zamecima da rastu u kontinuiranom, neprekidnom sustavu kulture bez promjene medija dok ne dostignu željeni stadij razvoja (do 5./6. dana razvoja).

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

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

Ne zamrzavati ni izlagati temperaturama većim od 39 °C.

Rok valjanosti nakon otvaranja boce:
proizvod se mora iskoristiti u roku od osam (8) tjedana od otvaranja.

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

MJERE OPREZA I 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 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.

Proizvod nije namijenjen za injekcijsku upotrebu.

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

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

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

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

MALTI

TWISSIJA GĦALL-UE: Ghal Użu Professjonali Biss

INDIKAZZJONI GĦALL-UŻU
Continuous Single Culture Complete (CSCM-C) 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-C bħala midjum ta' tkabbir mill-fertilizzazzjoni sal-5/6 jum tal-iżvilupp in vitro.

DESKRIZZJONI TAL-APPARAT
Continuous Single Culture Complete huwa soluzzjoni ġdida ottimizzata għall-użu f'sistema ta' tkabbir bla interruzzjonijiet, mingħajr bdil tad-dixx jew tiġdid tal-midjum.

CSCM-C fih Human Serum Albumin (HSA) għal konċentrazzjoni finali ta' proteini totali ta' 5 mg/mL u l-antibijotiku Gentamicin Sulfate (10 µg/mL).

KOMPOŻIZZJONI:

Imluħa u Joni
Sodium Chloride
Potassium Chloride
Calcium Chloride
Magnesium Sulfate
Potassium Phosphate

Bafer
Sodium Bicarbonate

Substrati tal-Enerġija
Sodium Pyruvate
Glucose
Sodium Lactate

Antiossidant
EDTA
Sodium Citrate

Dipeptide
Alanyl-Glutamine

Indikatur tal-pH
Phenol Red

Antibijotiku
Gentamicin Sulfate

Aċidi Amminiċi
Alanine
Asparagine
Aspartic Acid
Glutamic Acid
Glycine
Proline
Serine
Arginine
Cystine
Histidine
Isoleucine
Leucine
Lysine
Methionine
Phenylalanine
Threonine
Tryptophan
Tyrosine

Proteina
Human Serum Albumin

Ilma
Kwalità tal-WFI
(Ilma għall-Injezzjonijiet)

ASSIGURAZZJONI TAL-KWALITÀ
CSCM-C huwa mgħoddi minn filtru ta' membrana u pproċessat b'mod asettiku b'konformità ma' proċeduri ta' manifattura li ġew ivvalidati sabiex jilħqu livell ta' assigurazzjoni ta' sterilità (SAL) ta' 10^{-3}.

Kull lott ta'CSCM-C huwa ttestjat għal:
- Endotossina permezz tal-metodoloġija Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤0.25 EU/mL)
- Bijokompatibbiltà permezz tal-Assaġġ tal-Embrijuni tal-Ġrieden (ċellola waħda bi ≥80% blastoċisti estiżi wara 96 siegħa)
- Sterilità permezz tat-Test ta' Sterilità attwali tal-USP <71>
- Assaġġ tas-Sopravivenza ta' Sperm Uman (HSSA) (≥70% motilità wara 24 siegħa)

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

SISTEMA TA' BAFER
CSCM-C juża sodium bicarbonate bħala sistema ta' bafering. Dan huwa maħsub speċifikament għall-użu f'inkubatur tal-CO_2.

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU
CSCM-C huwa midjum komplet, lest għall-użu li fih Albumina ta' Serum Uman (HSA). Iż-żieda ta' proteini qabel l-użu mhijiex meħtieġa.

EKWILIBRAZZJONI
CSCM-C għandu jiġi msaħħan għal temperatura ta' 37°C u ekwilibrat għal pH mixtieq matul il-lejl f'inkubatur ta' 5-6% CO_2 qabel l-użu. Volum sufiċjenti ta' medium huwa meħtieġ sabiex l-irkupru tal-ooċiti, l-inseminazzjoni u d-dixxijiet tat-tkabbir tal-embrijuni jkunu jistgħu jiġu ppreparati.

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

Fertilizzazzjoni:
Fil-jum ta' qabel l-irkupru tal-ooċiti, ipprepara d-dixxijiet għall-inseminazzjoni b'CSCM-C mgħotti biż-żejt u ekwilibrat matul il-lejl ta' qabel għal temperatura ta' 37ºC f'inkubatur tal-CO_2. Immedjatament wara l-ġbir u l-identifikazzjoni tal-ooċiti, poġġi l-ooċiti fil-midjum ekwilibrat minn qabel u erġa' poġġi fl-inkubatur għall-perijodu mixtieq (1-4 siegħat) qabel l-inseminazzjoni permezz ta' IVF jew ICSI konvenzjonali.

IVF Konvenzjonali:
1. Huwa rrakkomandat li b'mod assettiku jiġi ddispensat 50,000 - 100,000/mL ta' sperma motili għal kull mikroqtajra li jkun fiha 1-3 ooċiti.
2. Erġa' poġġi d-dixx tal-inseminazzjoni fl-inkubatur u ċċekkja għal fertilizzazzjoni normali 16-20 siegħa wara l-inseminazzjoni.

Injezzjoni Intraċitoplasmika ta' Sperma (ICSI):
1. Wara mill-inqas siegħa (1) li jkunu ġew imneżża' l-ooċiti (u mhux iktar minn 4 siegħat wara l-irkupru tal-ooċiti), neħħi l-ooċiti mneżża' mill-inkubatur u aħħmel l-inseminazzjoni bl-isperma skont il-protokoll standard tal-ICSI għal-laboratorju tiegħek.
2. Immedjatament wara l-inseminazzjoni, poġġi 1-3 ooċiti inseminati f'qatra friska tad-dixx tal-inseminazzjoni ekwilibrat minn qabel, erġa' poġġi d-dixx ġol-inkubatur u ċċekkja għal fertilizzazzjoni normali wara 16-20 siegħa tal-inseminazzjoni.

Tkabbir tal-Embrijuni:
Fil-jum tal-fertilizzazzjoni (jum wieħed qabel il-valutazzjoni tal-fertilizzazzjoni), ipprepara d-dixxijiet ġhat-tkabbir tal-embrijuni b'CSCM-C mgħotti biż-żejt u ekwilibrat matul il-lejl ta' qabel għal temperatura ta' 37ºC f'inkubatur ta' 5-6% CO_2.

Wara l-valutazzjonijiet tal-fertilizzazzjoni bl-identifikazzjoni tal-preżenza ta' fertilizzazzjoni normali (żewġ pronuclei u żewġ korpi polari), ittrasferixxi 2 zigoti PN fid-dixx tat-tkabbir b'CSCM-C ekwilibrat ippreparat minn qabel. Huwa rrakkomandat li l-embrijuni jitħallew 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).

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

ISTRUZZJONIJIET DWAR IL-ĦAŻNA U L-ISTABBILTÀ
Aħżen il-flixken mhux miftuħa fil-friġġ f'temperatura ta' bejn 2º u 8ºC.

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

Tul ta' Żmien Wara Li Jinfetaħ il-Flixkun:
Il-prodott għandu jintuża fi żmien (8) ġimgħat wara li jinfetaħ.

Peress li l-prodott fih materjal li ġej minn sors uman, maż-żmien jista' jiżviluppa xi prečipitat tal-proteini matul il-ħażna jew waqt it-tkabbir. Dan it-tip ta' prečipitat tal-proteini mhux magħruf li għandu effett fuq il-prestazzjoni tal-prodott.

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

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

M'għandek tuża l-ebda flixkun ta' midjum li juri evidenza ta' partiċelli, dardir jew li mhuwiex ta' kulur oranġjo ċar.

Mhux għall-użu b'injezzjoni.

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

UE: Miżuri standard għall-prevenzjoni ta' infezzjonijiet li jirriżultaw mill-użu ta' prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plażma uman jinkludu l-għażla tad-donaturi, l-iskining ta' donazzjonijiet individwali u aggregazzjoni tal-plażma għal markaturi speċifiċi tal-infezzjonijiet u l-inklużjoni ta' passi effettivi ta' manifattura għall-inattivazzjon/tneħħija tal-vajrusis. Minkejja dan, meta prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plażma umana jiġu amministrati, il-possibbiltà li jiġu trażmessi aġenti infettivi ma tistax tiġi eskluża kompletament. Dan japplika wkoll għal viruses u patoġeni oħra mhux magħrufa jew emerġenti. M'hemm l-ebda rapporti bi provi ta' trażmissjonijiet ta' viruses b'albumina mmanifatturata skont l-ispeċifikazzjonijiet tal-Farmakopea Ewropea permezz ta' proċessi stabbiliti. Huwa rrakkomandat b'mod enfatiku li kull darba li media ta' tkabbir mill-Prodotti ta' Media għar-Riproduzzjon ta' FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. jingħataw lil pazjent, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott għandhom jiġu rreġistrati sabiex tinżamm konnessjoni bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

L-Istati Uniti: CSCM-C fih Human Serum Albumin (HSA). Il-materjal ta' sors uman użat fil-manifattura ta'dan il-prodott ġie ttestjat minn kitts liċenzjati mill-FDA u ntwera li mhuwiex reattiv għall-antikorpi tal-Epatite Ċ (HCV), u għall-antikorpi tal-Virus tal-Immunodefiċjenza Umana (HIV). Madankollu, l-ebda kitt ma joffri assigurazzjoni sħiħa li prodotti miksuba minn sorsi umani m'humiex infettivi. Ittratta kull materjal ta' sors uman bħallikieku għandu l-ħila li jittrażmetti xi infezzjoni, bl-użu ta' prekawzjonijiet universali. Id-donaturi tal-materjal sors ġew iskrinjati ukoll għall-marda CJD.

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

SLOVENŠČINA

OPOZORILO ZA EU: Samo za profesionalno uporabo

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

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

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

SESTAVA:

Soli in ioni
Natrijev klorid
Kalijev klorid
Kalcijev klorid
Magnezijev sulfat
Kalijev fosfat

Pufer
Natrijev bikarbonat

Energijski substrati
Natrijev piruvat
Glukoza
Natrijev laktat

Antioksidant
EDTA
Natrijev citrat

Dipeptid
Alanilglutamin

Indikator vrednosti pH
Fenol rdeče

Antibiotik
Gentamicinijev sulfat

Aminokisline
Alanin
Asparagin
Asparaginska kislina
Glutaminska kislina
Glicin
Prolin
Serin
Arginin
Cistin
Histidin
Izolevcin
Levcin
Lizin
Metionin
Fenilalanin
Treonin
Triptofan
Tirozin

Beljakovine
Humani serumski albumin

Voda
Kakovost, ki ustreza vodi za injekcije

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

Vsaka serija medija CSCM-C je testirana glede:
- prisotnosti endotoksinov z metodologijo LAL (Limulus Amebocyte Lysate) (≤ 0,25 EU/ml),
- biokompatibilnosti s testom z mišjimi embriji (enoceličnimi; ≥ 80 % razprta blastocista po 96 urah),
- sterilnosti s trenutnim testom USP za sterilnost <71>,
- preživetja humanih semenčic (HSSA; ≥ 70 % gibljivosti po 24 urah).

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

PUFRSKI SISTEM
Medij CSCM-C uporablja natrijev bikarbonat kot pufrski sistem. Medij je namreč posebej zasnovan za uporabo v CO_2-inkubatorju.

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

URAVNOTEŽENJE
Medij CSCM-C je treba pred uporabo segreti na 37 °C in uravnotežiti na želeno vrednost pH tako, da se čez noč postavi v inkubator s 5–6 % CO_2. Količina medija mora zadostovati za obnovitev oocitov, osemenitev in pripravo posod za gojenje embrijev.

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

Oploditev:
Na dan pred obnovitvijo oocitov pripravite posode za osemenitev; napolnite jih z medijem CSCM-C, prekrijte s plastjo olja in jih pred uporabo uravnotežite na 37 °C tako, da jih čez noč postavite v CO_2-inkubator. Oocite takoj po odvzemu in identifikaciji prenesite v predhodno uravnotežen medij ter 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:
1. Priporočljivo je, da aseptično porazdelite 50.000–100.000/ml gibljivih semenčic na mikrokapljico, ki vsebuje 1–3 oocite.
2. Posodo za osemenitev vrnite v inkubator in 16–20 ur po osemenitvi preverite, ali je prišlo do normalne oploditve.

Intracitoplazemsko injiciranje semenčic (ICSI):
1. 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.
2. Takoj po osemenitvi prenesite 1–3 osemenjene oocite v posodo za osemenitev s svežo kapljico predhodno uravnoteženega 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 medijem CSCM-C, prekrijte s plastjo olja in jih pred uporabo uravnotežite na 37 °C tako, da jih postavite v inkubator s 5–6 % CO_2.

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 uravnoteženim medijem CSCM-C. 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).

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

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

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

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

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

Izdelek ni namenjen za injiciranje.

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

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

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

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