

Continuous Single Culture - NX (CSCM-NX)
with Gentamicin

Catalog # 9016720 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 lisääntymismenetelmin.

Ar palīgīdzekļiem veicamām reproduktīvām procedūram.

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.

Għal proċeduri ta' riproduzzjoni assistita.

Za postopke asistirane reprodukcije.

REFERENCE

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.* RBMOnline, 4 (suppl. 1):30-38, 2001.

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

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

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

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

REF

LOT

STERILE A





















Catalog Number

Lot Number

Sterilized using aseptic processing techniques (filtration)

Expiration:
Year - Month - Day

Caution, consult accompanying documents

Consult instructions for use

Storage Temperature
2-8°C

Do not resterilize

Do Not Use If Package Is Damaged

Manufacturer

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

CE Mark
0050

Emergo Europe - Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

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

ENGLISH

EU CAUTION: For Professional Use Only.

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

DEVICE DESCRIPTION:
CSCM-NX is a single step culture medium that has been optimized to be used in an uninterrupted culture system, without dish change or medium renewal. Product contains the antibiotic Gentamicin Sulfate (10 µg/mL).

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

QUALITY ASSURANCE
CSCM-NX 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-NX is tested for:
Endotoxin (LAL): ≤ 0.25 EU/mL
One-Cell MEA ≥80% expanded blastocyst at 96 hours
Sterility by the current USP Sterility Test <71>
Human Sperm Survival Assay ≥70% of original motility at 24 hours

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

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

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

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

For Fertilization and Embryo Culture:
When using FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Human Serum Albumin (HSA), a 100 mg/mL solution, use at 5 mg/mL. For 10 mL of medium, add 0.5 mL of HSA solution to 9.5 mL of the medium. When using FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute Supplement (SSS), a 60 mg/mL protein Solution, use at 10% (v/v). For 10 mL of medium, add 1.0 mL SSS to 9.0 mL of medium.

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

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

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

Conventional IVF (use insemination dishes):
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 pre-supplemented CSCM-NX overlaid with oil and pre-equilibrate overnight to 37°C in a 5-6% CO₂ incubator.

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

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

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

STORAGE INSTRUCTIONS AND STABILITY
Store the unopened bottles refrigerated at 2° to 8°C.

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

Duration Following Bottle Opening:
The product without protein supplement should be used within four (4) weeks from opening.

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

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

Do not use any bottle of medium which shows evidence of particulate matter, or cloudiness.

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

Not for injection use.

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

EU-VORSICHTSHINWEIS: Nur für den professionellen Einsatz.

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

BESCHREIBUNG DES PRODUKTS
CSCM-NX ist ein einstufiges Kulturmedium, das für die Verwendung in einem ununterbrochenen Kultursystem ohne Auswechseln der Schale oder Erneuerung des Mediums optimiert wurde. Das Produkt enthält das Antibiotikum Gentamicinsulfat (10 µg/ml).

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

QUALITÄTSSICHERUNG
Die aseptische Verarbeitung des membrangefilterten CSCM-NX erfolgt in Übereinstimmung mit Fertigungsverfahren, die nachweislich einen Sterilitätssicherheitswert (Sterility Assurance Level, SAL) von 10⁻³ aufweisen.

Jede CSCM-NX-Charge wird auf Folgendes geprüft:
Endotoxin (LAL): ≤ 0,25 EU/ml
MEA, einzellig bei ≥ 80 % expandierter Blastozysten nach 96 Stunden
Sterilität durch aktuellen USP-Sterilitätstest <71>
Humanspermien-Überlebensassay ≥ 70 % der Ausgangsmotilität nach 24 Stunden

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

PUFFERSYSTEM

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

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

Die folgenden Empfehlungen gelten für die Proteinergänzung auf der Grundlage der Indikationen von CSCM-NX.

Für die Fertilisation und Embryokultur:
Beim Einsatz von FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Human Serum Albumin (HSA), einer 100-mg/ml-Lösung, eine Konzentration von 5 mg/ml verwenden. Um 10 ml Medium herzustellen, wird 0,5 ml HSA-Lösung 9,5 ml des Mediums zugegeben. Beim Einsatz von FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute Supplement (SSS), einer 60-mg/ml-Proteinlösung, eine Konzentration von 10 % (v/v) verwenden. Um 10 ml Medium herzustellen, wird 1,0 ml SSS 9,0 ml des Mediums zugegeben.

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

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

Fertilisation:
Am Tag vor der Oozytenentnahme die Entnahme- und Inseminationsschalen mit vorab ergänztem CSCM-NX mit einem Öl-Overlay vorbereiten und über Nacht bei 37 °C in einem CO₂-Inkubator voräquilibrieren. Unmittelbar nach Entnahme und Identifikation von Oozyten diese in die Oozytenentnahmeschale mit voräquilibriertem Medium geben und für den gewünschten Zeitraum (1–4 Stunden) vor der Insemination per herkömmlichem IVF- oder ICSI-Verfahren wieder in den Inkubator stellen.

Herkömmliches IVF-Verfahren (Inseminationsschalen verwenden):
1. Es wird empfohlen, motile Spermien mit einer Dichte von 50.000–100.000/ml unter Einhaltung aseptischer Kautelen pro Mikrotropfchen 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 vorab ergänztem CSCM-NX mit einem Öl-Overlay vorbereiten und über Nacht bei 37 °C in einem Inkubator mit 5 bis 6 % CO₂ voräquilibrieren.

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

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

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

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

Nicht einfrieren oder Temperaturen über 39 °C aussetzen.

Haltbarkeit nach Öffnen der Flasche:
Nach dem Öffnen ist das Produkt ohne Proteinergänzung innerhalb von vier (4) Wochen zu verwenden.

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

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

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

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

Nicht injizieren.

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

AVVERTENZA PER L'UE: solo per uso professionale.

INDICAZIONI PER L'USO
Il terreno Continuous Single Culture-NX (CSCM-NX) è indicato per l'uso nelle tecniche di riproduzione assistita che prevedono la manipolazione di gameti e di embrioni. Queste procedure comprendono l'utilizzo di CSCM-NX quale terreno di coltura sino al giorno 5/6 dello sviluppo.

DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO
CSCM-NX è un terreno di coltura “single-step” ottimizzato per l'uso nel contesto di un sistema di coltura ininterrotto, senza cambi di piastra né ricambio di terreno. Contiene l'antibiotico gentamicina solfato (10 µg/ml).

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

GARANZIA DI QUALITÀ
Il terreno CSCM-NX è filtrato su membrana e preparato in condizioni di sterilità in accordo con procedure di produzione che sono state convalidate per la capacità di soddisfare un livello di garanzia della sterilità (SAL) di 10⁻³.

Ciascun lotto di terreno CSCM-NX 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 tossicità, mediante saggio su embrione unicellulare di topo, ≥80% di blastocisti espanse a 96 ore;
la sterilità mediante l'attuale test di sterilità USP <71>; sopravvivenza degli spermatozoi umani (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-NX utilizza bicarbonato di sodio come sistema tampone, ed è appositamente formulato per l'uso in un incubatore a CO₂.

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

Di seguito sono riportate alcune raccomandazioni in merito all'integrazione proteica in base alle presenti indicazioni per l'uso.

Per la fecondazione assistita e la coltura di embrioni
L'albumina sierica umana (HSA) di FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. (fornita in soluzione da 100 mg/ml) deve essere usata a una concentrazione di 5 mg/ml. Per ottenere 10 ml di terreno completo, aggiungere 0,5 ml di soluzione HSA a 9,5 ml di terreno di base. Il Serum Substitute supplemento (SSS) di FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. (una soluzione proteica da 60 mg/ml) deve essere usato a una concentrazione del 10% (v/v). Per ottenere 10 ml di terreno completo, aggiungere 1,0 ml di soluzione SSS a 9,0 ml di terreno di base.

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

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

Fecondazione

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

FIV convenzionale (usare le piastre per l'inseminazione)

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

FIV con ICSI

- 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.
- 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-NX con integrazione proteica ricoperto con uno strato di olio; nel corso della notte, pre-equilibrare le piastre a 37 °C in un incubatore al 5-6% di CO₂.

Dopo la verifica della fecondazione con l'identificazione di ovociti normalmente fecondati (presenza di due pronuclei e due globuli polari), trasferire gli zigoti a 2PN nella piastra di coltura con terreno CSCM-NX pre-equilibrato preparata in precedenza. Si consiglia di consentire la crescita degli embrioni in un sistema

di coltura continuo e ininterrotto, senza alcun cambio di terreno, fino al raggiungimento dello stadio dello sviluppo desiderato (non oltre al giorno 5/6 dello sviluppo).

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

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

ISTRUZIONI PER LA CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Conservare i flaconi integri in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

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

Stabilità dopo l'apertura del flacone
Il prodotto senza integrazione proteica deve essere utilizzato entro quattro (4) settimane dall'apertura.

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

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

Non usare flaconi di terreno con presenza di particolato o torbidità.

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

Non utilizzare come prodotto iniettabile.

CONTROINDICAZIONI
Il terreno CSCM-NX 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.

INDICACIONES DE USO

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

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

CSCM-NX es un medio de cultivo de un solo paso optimizado para uso en un sistema de cultivo ininterrumpido, sin cambio de placa ni renovación de medio. El producto contiene el antibiótico sulfato de gentamicina (10 µg/ml).

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

GARANTÍA DE CALIDAD

El medio CSCM-NX está filtrado a través de membranas y procesado en condiciones de asepsia conforme a procesos de fabricación validados para conseguir un nivel de garantía de esterilidad (SAL) de 10⁻³.

Cada lote de CSCM-NX se somete a análisis de:

Endotoxinas (LAL): ≤0,25 EU/ml

MEA (una célula): blastocisto expandido ≥80 % a las 96 horas

Esterilidad, por el vigente ensayo de esterilidad <71> de la USP

Ensayo de supervivencia de esperma humano: ≥70 % de motilidad original 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 medio CSCM-NX utiliza bicarbonato sódico como sistema tampón. Está diseñado específicamente para ser utilizado en una incubadora de CO₂.

INSTRUCCIONES DE USO

SUPLEMENTO PROTEICO

CSCM-NX no contiene componentes proteicos. Los protocolos generales de laboratorio incluyen la suplementación proteica al trabajar con este medio. La cantidad de suplemento proteico puede variar entre laboratorios y depende de la fase del proceso y/o desarrollo de los gametos y embriones. Consultar los protocolos propios de su laboratorio.

A continuación se indican las recomendaciones de suplementos proteicos en función de las indicaciones de uso de CSCM-NX.

Para fecundación y cultivo de embriones:

Si utiliza la solución de albúmina sérica humana (HSA) de FUJIFILM Irvine Scientific Inc. con 100 mg/ml, empléela en una concentración de 5 mg/ml. Para 10 ml del medio, añadir 0,5 ml de solución HSA a 9,5 ml de medio. Si utiliza la solución proteica con 60 mg/ml del Serum Substitute Supplement (SSS) de FUJIFILM Irvine Scientific Inc., empléela al 10 % (v/v). Para 10 ml del medio, añadir 1 ml de SSS a 9 ml de medio.

EQUILIBRIO

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

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

Fecundación:

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

FIV convencional (con placas de inseminación):

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

Microinyección espermática intracitoplásmica (ICSI):

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

Cultivo de embriones:

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

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

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

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

INSTRUCCIONES DE CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Conservar los frascos sin abrir refrigerados a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

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

Validez después de la apertura del frasco:

Tras abrirlo, el producto sin suplemento proteico debe usarse en un plazo de cuatro (4) semanas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

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

No utilizar ningún frasco de medio que muestre partículas o turbidez.

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

No apto para uso inyectable.

CONTRAINDICACIÓN

CSCM-NX 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.

INDICATIONS D'UTILISATION

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

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

CSCM-NX est un milieu de culture en une seule étape optimisé pour être utilisé dans un système de culture continu, sans changement de boîte de Pétri ou renouvellement du milieu. Le produit contient 10 µg/ml de sulfate de gentamicine (antibiotique).

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

ASSURANCE QUALITÉ

CSCM-NX est une membrane filtrée et traitée de façon aseptique selon des procédures de fabrication qui ont été validées pour répondre à un niveau d'assurance de stérilité (SAL - Sterility Assurance Level) de 10⁻³.

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

Endotoxine (LAL) : ≤ 0,25 EU/ml

MEA une cellule ≥ 80 % taux de blastocystes développés à 96 heures

Stérilité par les tests de stérilité courants de la pharmacopée américaine (USP) <71>

Test de survie des spermatozoides humains ≥ 70 % de la mobilité initiale 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-NX utilise un système tampon composé de bicarbonate de soude. Ce système est spécialement conçu pour une utilisation dans une étuve à CO₂.

MODE D'EMPLOI

SUPPLÉMENTATION PROTÉIQUE

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

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

Pour la fécondation et la culture d'embryons :

Lorsque la solution d'albumine sérique humaine (HSA) FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., une solution de 100 mg/ml, est utilisée, utiliser à une concentration de 5 mg/ml. Pour 10 ml de milieu, ajouter 0,5 ml de solution HSA à 9,5 ml de milieu. Lorsque la solution de supplément de substitut de sérum (SSS) FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., une solution protéique de 60 mg/ml, est utilisée, utiliser à une concentration de 10 % (v/v). Pour 10 ml de milieu, ajouter 1,0 ml de solution SSS à 9,0 ml de milieu.

ÉQUILIBRAGE

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

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

Fécondation :

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

FIV traditionnelle (utiliser des boîtes d'insémination) :

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

Injection intracytoplasmique de spermatozoides (IICS) :

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

Culture des embryons :

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

À la suite des évaluations de la fécondation et de la confirmation de son déroulement (deux pronucléus et deux globules polaires), transférer les zygotes 2PN dans la boîte de culture de CSCM-NX pré-équilibré préalablement préparée. Il est recommandé de permettre aux embryons de se développer dans un système de culture continu ininterrompu, sans changer de milieu, jusqu'à ce que le stade de développement désiré soit atteint (jusqu'au cinquième/sixième jour de développement).

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

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

CONSIGNES DE CONSERVATION ET STABILITÉ

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

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

Durée de conservation après l'ouverture du flacon :

Le produit sans supplément protéique doit être utilisé dans les quatre (4) semaines suivant son ouverture.

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

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

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

Ne pas utiliser ce milieu s'il contient des particules ou s'il est trouble.

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

Ce milieu n'est pas une solution injectable.

CONTRE-INDICATIONS

CSCM-NX 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.

INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO
O Continuous Single Culture-NX (CSCM-NX) foi concebido para utilização em técnicas de reprodução assistida que incluem a manipulação de gâmetas e embriões. Estas técnicas incluem a utilização do CSCM-NX como meio de cultura desde a fertilização até ao 5./6.º dia de desenvolvimento.

DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO
O CSCM-NX é um meio de cultura com uma única etapa que foi otimizado para ser utilizado num sistema de cultura ininterrupto, sem mudança de placa nem renovação do meio. O produto contém o antibiótico sulfato de gentamicina (10 µg/ml).

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

GARANTIA DE QUALIDADE
O CSCM-NX 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-NX é submetido aos seguintes testes:
Endotoxina (LAL): ≤ 0,25 UE/ml
Ensaio em embrião de ratinho de uma célula ≥ 80% blastocistos expandidos às 96 horas
Esterilidade pelos testes de esterilidade do capítulo 71 da versão atual da USP (Farmacopeia dos EUA)
Ensaio de sobrevivência de esperm humano ≥ 70% da motilidade original às 24 horas

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

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

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

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

Para fertilização e cultura embrionária:
Quando utilizar a Human Serum Albumin (HSA) da FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., uma solução de 100 mg/ml, utilize-a na concentração de 5 mg/ml. Para 10 ml de meio, adicione 0,5 ml de solução HSA a 9,5 ml do meio. Quando utilizar o Serum Substitute Supplement (SSS) da FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., uma solução proteica de 60 mg/ml, utilize-a na concentração de 10% (v/v). Para 10 ml de meio, adicione 1,0 ml de SSS a 9,0 ml de meio.

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

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

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

IVF convencional (utilizar placas de inseminação):

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

Injeção de espermia intracitoplasmática (ICSI):

- Após um mínimo de 1 hora após o desnudamento oocitário (e não mais de 4 horas após a colheita de ócitos), retire os ócitos desnudados da incubadora e insemine-os com espermia de acordo com o protocolo padrão para a ICSI do laboratório onde trabalha.
- Imediatamente após a inseminação, coloque 1–3 ócitos 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-NX pré-suplementado e coberto com óleo, deixando previamente atingir os 37 °C durante a noite numa incubadora com 5%–6% de CO₂.

Após as avaliações da fertilização com a identificação da presença de fertilização normal (dois pronúcleos e dois corpos polares), transfira os zigotos 2PN para a placa de cultura de CSCM-NX 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.º dia de desenvolvimento).

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

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

INSTRUÇÕES DE CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE
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 sem suplemento proteico deve ser utilizado no prazo de quatro (4) semanas após a abertura.

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

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

Não utilize um frasco de meio que apresente evidências de partículas ou turvação.

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

Não se destina a ser injetado.

CONTRAINDICAÇÕES
O CSCM-NX 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.

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

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ
Το CSCM-NX είναι ένα μέσο καλλιέργειας ενός βήματος που έχει βελτιστοποιηθεί για χρήση σε μη διακοπόμενο σύστημα καλλιέργειας, χωρίς αλλαγή τρυβλίων ή ανανέωση μέσου. Το προϊόν περιέχει το αντιβιοτικό θειική γενταμκίνη (10 µg/ml).

Άλατα και ιόντα	Αμινοξέα
Χλωριούχο ασβέστιο	Αλανίνη
Θειικό μαγνήσιο	Αργινίνη
Χλωριούχο κάλιο	Ασπαράγινη
Φωσφορικό κάλιο	Ασπαρτικό οξύ
Χλωριούχο νάτριο	Κυστίνη
	Γλουταμικό οξύ
Ρυθμιστικό διάλυμα	Γλουταμίνη
Διπτανθρακικό νάτριο	Γλυκίνη
Ενεργειακό υποστρώμα	Ιστιδίνη
Γλυκόζη	Ισολευκίνη
Γαλακτικό νάτριο	Λευκίνη
Πυροσταφυλικό νάτριο	Λυσίνη
Αντιοξειδωτικό	Μεθειονίνη
EDTA	Φαινυλαλανίνη
Κιτρικό νάτριο	Προλίνη
Διπτεπίδιο	Σερίνη
Αλανυλο-γλουταμίνη	Θρεονίνη
Αντιβιοτικό	Τρυπτοφάνη
Θειική γενταμκίνη	Τυροσίνη
	Βαλίνη
	Νερό
	Ποιότητα ενέσιμου ύδατος (WFI)

ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ
Το CSCM-NX 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-NX ελέγχεται για τα εξής:
Ενδοτόξινη (LAL): ≤0,25 EU/ml
Προορισμός εμβρίου πονικών (MEA) ενός κύτταρου ≥80% διάγκωση της βλαστοκύστης στις 96 ώρες
Στειρότητα μέσω της τρέχουσας δοκιμασίας στειρότητας κατά USP <71>
Δοκιμασία επιβίωσης ανθρώπινου σπέρματος ≥70% της αρχικής κινητικότητας στις 24 ώρες

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

ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ
Το CSCM-NX χρησιμοποιεί διπτανθρακικό νάτριο ως ρυθμιστικό σύστημα. Έχει σχεδιαστεί ειδικά για χρήση σε επωαστήρα CO₂.

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

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

Για γονιμοποίηση και καλλιέργεια εμβρύων:
Κατά τη χρήση της ανθρώπινης αλβουμίνης ορού (HSA) της FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., ενός διαλύματος 100 mg/mL, χρησιμοποιήστε 5 mg/mL. Για 10 mL μέσου, προσθέστε 0,5 mL διαλύματος HSA σε 9,5 mL του μέσου. Κατά τη χρήση συμπληρώματος υποκατάστατου ορού (SSS) της FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., ενός διαλύματος πρωτεϊνών 60 mg/mL, χρησιμοποιήστε 10% (v/v). Για 10 mL μέσου, προσθέστε 1,0 mL SSS σε 9,0 mL μέσου.

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

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

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

Συμβατική IVF (χρήση τρυβλίων σπερματέγχυσης):

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

Ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπερματοζωαρίων (ICSI):

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

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

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

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

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

ΟΔΗΓΙΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ
Φυλάξτε τις κλειστές φιάλες στο ψυγείο, σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C.

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

Διάρκεια μετά το άνοιγμα της φιάλης:
Το προϊόν, χωρίς συμπλήρωμα πρωτεΐνης, θα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός τεσσάρων (4) εβδομάδων από το άνοιγμα.

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

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

Μη χρησιμοποιείτε καμία φιάλη μέσου που παρουσιάζει ενδείξεις σωματιδιακής ύλης ή θεολερότητας.

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

Δεν προορίζεται για χρήση με ένεση.

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

ČEŠTINA

UPOZORNĚNÍ PRO EU: Pouze pro profesionální použití.

INDIKACE PRO POUŽITÍ

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

POPIS PROSTŘEDKU

CSCM-NX je jednokrokové kultivační médium optimalizované k použití v systému kontinuální kultivace bez změn misek či výměny média. Výrobek obsahuje antibiotikum gentamicin-sulfát (10 µg/ml).

SLOŽENÍ

<i>Soli a ionty</i>	<i>Aminokyseliny</i>
Chlorid vápenatý	Alanin
Síran hořečnatý	Arginin
Chlorid draselný	Asparagin
Fosforečnan draselný	Kyselina asparagová
Chlorid sodný	Cystin
	Kyselina glutamová
<i>Pufr</i>	Glutamin
Hydrogenuhlíčitán sodný	Glycin
<i>Energetické substráty</i>	Histidin
Glukóza	Isoleucin
Mléčnan sodný	Leucin
Pyruvát sodný	Lysin
<i>Antioxidant</i>	Methionin
EDTA	Fenylalanin
Citronan sodný	Prolin
<i>Dipeptid</i>	Serin
Alanylglutamin	Threonin
	Tryptofan
<i>Antibiotikum</i>	Tyrosin
Gentamicin-sulfát	Valin
	<i>Voda</i>
	V kvalitě vody pro injekci

ZAJIŠTĚNÍ KVALITY

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

Každá šarže CSCM-NX je testována na: endotoxiny (LAL): ≤ 0,25 EU/ml; jednobuněčné MEA ≥ 80 % expandovaná blastocysta po 96 hodinách; sterilitu aktuálně používaným testem na kontrolu sterility podle lékopisu USA <71>; test přežití lidských spermií ≥ 70 % původní motility po 24 hodinách.

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

PUFRAČNÍ SYSTÉM

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

NÁVOD K POUŽITÍ

SUPLEMENTACE PROTEINŮ

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

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

Pro oplodnění a kultivaci embryí:

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

Supplement (SSS) (roztok proteinů 60 mg/ml) společnosti FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., použijte 10 % (v/v). Na 10 ml média přidejte 1,0 ml SSS do 9,0 ml média.

EKVILIBRACE

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

Niže uvádíme obecné postupy pro indikace pro použití CSCM-NX.

Oplodnění:

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

Konvenční IVF (použijte inseminační misky):

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

Intracytoplazmatická injekce

spermie (ICSI):

- Nejméně 1 hodinu po obnažení oocytů (maximálně však do 4 hodin po odběru oocytů) vyjměte obnažené oocyt y z inkubátoru a inseminujte spermii podle standardního protokolu ICSI používaného vaší laboratoří.
- Ihned po inseminaci umístěte 1–3 inseminované oocyt y do čerstvé kapky v předem ekvilibrované inseminační misce; vraťte misku do inkubátoru a 16–20 hodin po inseminaci zkontrolujte normální oplodnění.

Kultivace embryí:

V den oplodnění (jeden den před vyhodnocením oplodnění) připravte misky ke kultivaci embryí s předem suplementovaným CSCM-NX pod vrstvou oleje a přes noc proveďte předběžnou ekviliibraci na 37 °C v 5–6% CO₂ 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-NX. Doporučuje se nechat embrya růst v systému kontinuální, nepřetržitě kultivace bez výměny média, dokud není dosaženo požadované fáze vývoje (až do 5.–6. dne vývoje).

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

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

PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ A STABILITA

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

Nezmrazujte a nevystavujte teplotám vyšším než 39 °C.

Trvanlivost po otevření lahve:

Výrobek bez suplementace proteinů se musí použít do čtyř (4) týdnů po otevření.

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ A VAROVÁNÍ

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

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

Nepoužívejte žádnou lahev s médiem, které obsahuje částčky nebo je zakalené.

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.

Není určeno pro injekční použití.

KONTRAINDIKACE

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

DANSK

REGLER FOR EU: Kun til professionel brug.

INDIKATIONER FOR ANVENDELSE

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

BESKRIVELSE AF PRODUKTET

CSCM-NX er et ettrins dyrkningsmedium, der er optimeret til brug i et uforstyrret dyrkningsssystem uden skift af skåle eller fornyelse af medium. Produktet indeholder antibiotikummet gentamicinsulfat (10 µg/ml).

SAMMENSÆTNING

<i>Salte og ioner</i>	<i>Aminosyrer</i>
Kalciumklorid	Alanin
Magnesiumsulfat	Arginin
Kaliumklorid	Asparagin
Kaliumfosfat	Asparaginsyre
Natriumklorid	Cystin
	Glutaminsyre
<i>Bufter</i>	Glutamin
Natriumbikarbonat	Glycin
<i>Energisubstrater</i>	Histidin
Glukose	Isoleucin
Natriumlaktat	Leucin
Natriumpryuvat	Lysin
<i>Antioxidant</i>	Methionin
EDTA	Fenylalanin
Natriumcitrat	Prolin
	Serin
<i>Dipeptid</i>	Threonin
Alanylglutamin	Tryptofan
<i>Antibiotikum</i>	Tyrosin
Gentamicinsulfat	Valin
	<i>Vand</i>
	Af kvalitet til injektionsvæske

KVALITETSSIKRING

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

Hvert CSCM-NX-parti er testet for:

Endotoxin (LAL): ≤ 0,25 EU/ml
Encellet MEA ≥ 80 % udvidet blastocyst efter 96 timer
Sterilitet med den aktuelle United States Pharmacopeia-test (USP) <71>
Analyse af overlevelse af human sæd ≥ 70 % af original motilitet efter 24 timer

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

BUFFERSYSTEM

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

BRUGSANVISNING

PROTEINTILFØRSEL

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

Følgende er anbefalinger for proteintilførsel baseret på indikationerne for anvendelse af CSCM-NX.

Til fertilisering og dyrkningsmedier til embryoer:

Ved brug af humant serumalbumin (HSA) fra FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., en 100 mg/ml opløsning, anvendes 5 mg/ml. Til 10 ml medium tilsættes 0,5 ml HSA-opløsning til 9,5 ml medium.

Ved brug af Serum Substitute Supplement (SSS) fra FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., en 60 mg/ml proteinopløsning, anvendes 10 % (v/v). Til 10 ml medium tilsættes 1,0 ml SSS til 9,0 ml medium.

ÆKVILIBRERING

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

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

Fertilisering:

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

Konventionel IVF (anvend insemineringsskåle):

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

Intracytoplasmatisk sædcelleinjektion (ICSI):

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

Dyrkning af embryoer:

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

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

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

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

ANVISNINGER FOR OPBEVARING OG STABILITET

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

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

Holdbarhed efter flaskeåbning:

Produktet uden proteinsupplement skal anvendes inden for fire (4) uger fra åbning.

FORHOLDSREGLER OG ADVARSLER

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

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

Anvend ikke en flaske med medium, der indeholder partikler eller er uklær.

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

Ikke til injektion.

KONTRAINDIKATION

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

SUOMI

EU-VAORITUS: Vain ammatikkäyttöön.

KÄYTTÖAIHEET

Continuous Single Culture-NX (CSCM-NX) on tarkoitettu avusteisiin lisääntymismenetelmiin, joihin liittyy gameettiin ja alkiodien manipulaatiota. Näihin toimenpiteisiin kuuluu CSCM-NX-liuoksen käyttö viljelyliuoksena hedelmöityksestä alkionkehityksen päivän 5/6 loppuun saakka.

LAITTEEN KUVAS

CSCM-NX on yksivaiheinen viljelyliuos, joka on optimoitu käytettäväksi jatkuvassa viljelyjärjestelmässä, jossa maljaa ei vaihdeta eikä liuosta uusita. Tuote sisältää gentamysiinisulfaatti-antibioottia (10 µg/ml).

KOOSTUMUS	
<i>Suolat ja ionit</i>	<i>Aminohapot</i>
kalsiumkloridi	alanini
magnesiumsulfaatti	arginiini
kaliumpkloridi	asparagiini
kaliumposfaatti	asparagiinihappo
natriumpkloridi	kystiini
<i>Puskuri</i>	glutamiinihappo
natriumbikarbonaatti	glutamiini
	glysiini
<i>Energiasubstraatiit</i>	histidiini
glukoosi	isoleusiini
natriumlaktaatti	leusiini
natriumpyruvaatti	lysiini
<i>Antioksidanti</i>	metioniini
EDTA	fenyylialaniini
natriumsitraatti	proliini
	seriini
<i>Dipeptidi</i>	treoniini
alanyyliglutamiini	alanyyliglutamiini
	tyrofotaani
<i>Antibiootti</i>	tyrosiini
gentamysiinisulfaatti	valiini
	<i>Vesi</i>
	injektionestisiin
	tarkoitetun veden
	laatuinen

LAADUNVARMENNUS

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

Jokainen CSCM-NXC-erä testataan seuraavilla testeillä:
endotoksiini (LAL): ≤ 0,25 EU/ml
yksisolu-MEA-testin mukaan ≥ 80 % kehittyä blastokystiksi
96 tunnin sisällä steriilys nykyisellä USP-steriilystestillä <71> ihmisen siittiöiden elossasäilymismääritys, ≥ 70 % alkuperäisestä liikkuvuudesta 24 tunnin kuluttua.

Kaikki koetulokset ilmoitetaan eräkohtaisesti analyysi-todistuksessa, joka on pyynnöstä saatavissa.

PUSKURIJÄRJESTELMÄ

CSCM-NX-liuoksessa on puskurijärjestelmäinä natriumbikarbonaatti. Puskurijärjestelmä on tarkoitettu erityisesti CO₂-lämpökaappeihin.

KÄYTTÖOHJEET

PROTEIINITÄYDENNYS

CSCM-NX ei sisällä proteiiniainesosia. Yleinen laboratoriokäytäntö on lisätä proteiinitäydennystä tätä liuosta käytettäessä. Proteiinitäydennyksen määrä voi vaihdella laboratorion toiseen ja riippuu gameettiin ja alkiodien käsittely/viljelyn vaiheesta. Noudata oman laboratorion ohjeita.

Seuraavassa annetaan CSCM-NX-liuoksen käyttöaiheita vastaavat proteiinitäydennystä koskevat suositukset.

Hedelmöitys ja alkion viljely:

Kun käytetään FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. -yhtiön Human Serum Albumin (HSA) -liuosta (100 mg/ml), käytä pitoisuutena 5 mg/ml. 10 ml viljelyliuosta saadaan lisäämällä 0,5 ml HSA-liuosta 9,5 ml:aan viljelyliuosta.

Kun käytetään FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. -yhtiön Serum Substitute Supplement (SSS) -proteiiniliuosta (60 mg/ml), käytä sitä 10-prosenttisena (tilavuus/tilavuus). 10 ml viljelyliuosta saadaan lisäämällä 1,0 ml SSS-liuosta 9,0 ml:aan viljelyliuosta.

TASAPAINOTUS

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

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

Hedelmöitys:

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

Tavanomainen koeputkihedelmöitys

(käytä inseminaatiomaljoja):

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

Mikrohedelmöitys (ICSI):

- Poista paljastetut oosyytit lämpökaapista vähintään 1 tunti oosyytin paljastamisen jälkeen (mutta viimeistään 4 tunnin sisällä oosyytin keräämisen jälkeen) ja hedelmöitä siittiöillä laboratoriosi mikrohedelmöitysprotokollan mukaisesti.
- 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 alkiodien kasvatusmaljat hedelmöitty-mispäivänä (päivää ennen hedelmöittymisen arviointia) käyttämällä ennalta täydennettyä öljyllä peitettyä CSCM-NX-liuosta ja tasapainota yön yli 37 °C:seen 5–6 %:n CO₂-lämpökaapissa.

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

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

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 jäätä eikä altistaa yli 39 °C:n lämpötiloille.

Kestävyyys pullon avaamisen jälkeen:

Ilman proteiinitäydennystä oleva tuote tulee käyttää neljän (4) viikon sisällä avaamisesta.

VAROTOIMET JA VAROITUKSET

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

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

Älä käytä mitään liuospulloa, jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai se on sameaa.

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

Ei injisoitavaksi.

VASTA-AIHE

CSCM-NX sisältää antibioottina gentamysiinisulfaattia. Tarkoituksenumukaisia varokeinoja tulee käyttää sen varmistamiseksi, ettei potilas ole herkistynyt kyseiselle antibiootille.

LATVISKI

ES BRĪDINĀJUMS: tikai profesionālai lietošanai.

LIETOŠANAS INDIKĀCIJAS

Barotne „Continuous Single Culture-NX” (*CSCM-NX*) paredzēta lietošanai ar palīgīdzejkiem veicamās reproduktīvās procedūras, kas ietver manipulācijas ar gametām un embrijiem. Šīs procedūras ietver *CSCM-NX* izmantošanu par kultūras barotni no apaugušanas līdz attīstības 5./6. dienai.

IERĪCES APRAKSTS

CSCM-NX ir vienas darbības kultūras barotne, kas ir optimizēta lietošanai nepārtrauktas kultūras sistēmā bez traucēja maiņas vai barotnes atjaunošanas. Produkts satur antibiotiku gentamicīna sulfātu (10 µg/ml).

SASTĀVS

<i>Sāļi un joni</i>	<i>Aminoskābes</i>
Kalcija hlorīds	Alanīns
Magnija sulfāts	Arginīns
Kālija hlorīds	Asparagīns
Kālija fosfāts	Asparagīnskābe
Nātrija hlorīds	Cistīns
<i>Bufersķīdums</i>	Glutamīnskābe
Nātrija bikarbonāts	Glutamīns
	Glicīns
<i>Enerģijas substrāti</i>	Histidīns
Glikoze	Izoleicīns
Nātrija laktāts	Leicīns
Pirovīnogskābes	Lizīns
Nātrija sāls	Metionīns
<i>Antioksidants</i>	Fenilalanīns
EDTA	Prolīns
Nātrija citrāts	Serīns
	Treonīns
<i>Dipeptīdi</i>	Tirofāns
Alanilglutamīns	Triptozīns
<i>Antibiotikas</i>	Valīns
Gentamicīna sulfāts	<i>Ūdens</i>
	Injekciiju ūdens (<i>WFI</i>)
	kvalitāte

KVALITĀTES NODROŠINĀŠANA

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

Katrai *CSCM-NX* partijai tiek pārbaudīts tālāk norādītais.
Endotoksiņi (LAL): ≤ 0,25 EV/ml.
Vienas šūnas *MEA* ≥ 80 % paplašināja blastocistu pēc 96 stundām.
Sterilitāte – ar pašreizējo ASV Farmakopejas (*USP*) sterilitātes testu <71>.
Cilvēka spermatozoīdu izdzīvošanas pārbaude ≥ 70 % no sākotnējā kustīguma pēc 24 stundām.

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

BUFERSISTĒMA

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

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

PROTEĪNU PIEDEVAS

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

Tālāk norādīti ieteikumi proteīnu piedevu pievienošanai atbilstīgi *CSCM-NX* lietošanas indikācijām.

Apaugļošanai un embriju kultūrai

Izmantojot „FUJIFILM Irvine Scientific, Inc.” cilvēka serumu albumīna (*human serum albumin* – *HSA*) 100 mg/ml šķīdumu, izmantojiet koncentrācijā 5 mg/ml.

Lai iegūtu 10 ml barotnes, 9,5 ml barotnes pievienojiet 0,5 ml *HSA* šķīduma. Izmantojot „FUJIFILM Irvine Scientific, Inc.” serumu aizstājēja piedevas (*serum substitute supplement* – SSS) 60 mg/ml proteīnu šķīdumu, izmantojiet koncentrācijā 10 % (v/v). Lai iegūtu 10 ml barotnes, 9,0 ml barotnes pievienojiet 1,0 ml SSS.

LĪDZVAROŠANA

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

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

Apaugļošana

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

Parastā IVF metode (inseminācijas trauciņu izmantošana)

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

Intracitoplazmatiska spermas injekcija (ICSI)

- Vismaz 1 stundu pēc oocītu denudācijas (un ne vairāk kā 4 stundas pēc oocītu izgūšanas) izņemiet denudētos oocītus no inkubatora un inseminējiet ar spermu, izmantojot savas laboratorijas standarta ICSI protokolu.
- Uzreiz pēc inseminācijas ievietojiet 1–3 inseminētus oocītus svaigā iepriekš līdzsvarotā inseminācijas trauciņa pilienā, ievietojiet trauciņu atpakāļ inkubatorā un 16–20 stundas pēc inseminācijas pārbaudiet, vai ir notikusi normāla apaugļošana.

Embriju kultūra

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

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

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

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

GLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI UN STABILITĀTE

Neatvērtas pudeles glabāt atdzesētas 2–8 °C temperatūrā.

Nesaldēt un nepakļaut par 39 °C augstākas temperatūras iedarbībai.

Izmantojamība pēc pudeles atvēršanas

Produkts bez proteīna piedevas jāizlieto četru (4) nedēļu laikā pēc atvēršanas.

PIESARDZĪBAS PASĀKUMI UN BRĪDINĀJUMI

Šī ierīce ir paredzēta lietošanai darbiniekiem, kas apguvuši ar palīgīdzejkiem 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.

Nelietojiet nevienu barotnes flakonu, kurā redzamas daļiņas vai duļainums.

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

Nav paredzēts injekcijām.

KONTRINDIKĀCIJAS

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

NEDERLANDS

WAARSCHUWING (EU): Alleen voor professioneel gebruik.

INDICATIES VOOR GEBRUIK

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

BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL

CSCM-NX is een eenstaps kweekmedium dat is geoptimaliseerd voor gebruik in een ononderbroken kweekstelsysteem, zonder van schaal te veranderen of het medium te vernieuwen. Het product bevat het antibioticum gentamicinesulfaat (10 µg/ml).

SAMENSTELLING	
Zouten en ionen	Aminozuren
Calciumchloride	Alanine
Magnesiumsulfaat	Arginine
Kaliumchloride	Asparagine
Kaliumfosfaat	Asparaginezuur
Natriumchloride	Cystine
Buffer	Glutaminezuur
Natriumbicarbonaat	Glutamine
	Glycine
Energiesubstraten	Histidine
Glucose	Isoleucine
Natriumlactaat	Leucine
Natriumpyruvaat	Lysine
Antioxidant	Methionine
EDTA	Fenylalanine
Natriumcitraat	Proline
Dipeptide	Serine
Alanyl-glutamine	Treonine
	Tryptofaan
Antibioticum	Tyrosine
Gentamicinesulfaat	Valine
	Water
	Farmaceutisch
	kwaliteitswater (WFI)

KWALITEITSBORING

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

Elke partij CSCM-NX is getest op:

- Endotoxine (LAL): ≤ 0,25 EU/ml
- Eencellige MEA (muisembryoassay) met ≥ 80% geëxpandeerde blastocysten na 96 uur
- Steriliteit middels de huidige Amerikaanse Farmacopee (USP) steriliteitstest <71>
- Menselijk spermaoverlevingsassay ≥ 70% van oorspronkelijke motiliteit na 24 uur

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

BUFFERSYSTEEM

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

GEBRUIKSAANWIJZING

TOEVOEGING VAN EIWITTEN

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

Hieronder volgen aanbevelingen voor het toevoegen van eiwitten op basis van de indicaties voor gebruik van het CSCM-NX.

Voor bevruchting en embryokweek:

Bij gebruik van de 100 mg/ml oplossing menselijk serumalbumine (HSA) van FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. vult u het medium aan tot 5 mg/ml. Voor 10 ml medium voegt u 0,5 ml HSA-oplossing aan 9,5 ml medium toe. Bij gebruik van de 60 mg/ml eiwitoplossing Serum Substitute Supplement (SSS) van FUJIFILM Irvine Scientific Inc. vult u het medium aan tot 10% (v/v). Voor 10 ml medium voegt u 1,0 ml SSS aan 9,0 ml medium toe.

EQUILBRATIE

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

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

Bevruchting:

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

Traditionele ivf (inseminatieschalen gebruiken):

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

Intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI):

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

Embryokweek:

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

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

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

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

BEWAARINSTRUCTIES EN STABILITEIT

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

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

Levensduur na openen van de fles:

Het product zonder eiwitssupplement kan tot 4 weken na openen worden gebruikt.

VOORZORGSMAATREGELEN

EN WAARSCHUWINGEN

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

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

Gebruik geen flessen met medium dat (vaste) deeltjes bevat of troebel is.

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

Niet voor injectie bestemd.

CONTRA-INDICATIE

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

OPIS WYROBU

Produkt CSCM-NX to jednoetapowa pożywka hodowlana, która została zoptymalizowana pod kątem stosowania w nieprzerwanej hodowli komórkowej, bez zmiany naczynia lub wymiany pożywki. Produkt zawiera antybiotyk w postaci siarczanu gentamycyny (10 µg/ml).

SKŁAD

Sole i jony	Aminokwasy
Chlorek wapnia	Alanina
Siarczan magnezu	Arginina
Chlorek potasu	Asparagina
Fosforan potasu	Kwas asparaginowy
Chlorek sodu	Cystyna
Bufor	Kwas glutaminowy
Wodorowęglan sodu	Glutamina
Substraty energetyczne	Glicyna
Głukoza	Histydyna
Mleczan sodu	Izoleucyna
Pirogronian sodu	Leucyna
Antyoksydant	Lizyna
EDTA	Metionina
Cytrynian sodu	Fenylalanina
Dipeptyd	Prolina
Alanylo-glutamina	Seryna
Antybiotyk	Treonina
Siarczan gentamycyny	Tryptofan
	Tyrozyna
	Walina
	Woda
	Woda o jakości WFI

ZAPEWNIENIE JAKOŚCI

Pożywka CSCM-NX jest filtrowana membranowo i przetwarzana aseptycznie zgodnie z procedurami wytwarzania, które zostały zweryfikowane w celu osiągnięcia bezpiecznego poziomu zapewniania sterylności (SAL) wynoszącego 10⁻³.

Każda seria pożywki CSCM-NX jest testowana pod kątem: endotoksyn (LAL): ≤0,25 EU/ml; rozwoju ≥80% spośród jednokomórkowych zarodków mysich w stadium blastocysty po 96 godzinach testu MEA (ang. Mouse Embryo Assay); sterylności, zgodnie z najnowszym badaniem sterylności wg Farmakopei Amerykańskiej (USP) <71>; osiągnięcia ≥70% początkowej ruchliwości po 24 godzinach testu przeżywalności ludzkiej spermy.

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

SYSTEM BUFORA

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

INSTRUKCJA UŻYCIA

DODAWANIE BIAŁKA

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

Poniżej podano zalecenia dla dodatku białka na podstawie odpowiedniego przeznaczenia produktu CSCM-NX.

Do zapłodnienia i hodowli zarodków:

W przypadku stosowania albuminy surowicy ludzkiej (HSA) firmy FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., rozworu o stężeniu 100 mg/ml, należy go używać w stężeniu końcowym 5 mg/ml. Aby uzyskać 10 ml pożywki, dodać 0,5 ml roztworu HSA do 9,5 ml pożywki. W przypadku stosowania produktu Serum Substitute Supplement (SSS) firmy Irvine Scientific, Inc. roztworu białkowego o stężeniu 60 mg/ml, należy go używać w stężeniu końcowym 10% (stęż. obj.). Aby uzyskać 10 ml pożywki, dodać 1,0 ml produktu SSS do 9,0 ml pożywki.

RÓWNOWAŻENIE

Pożywkę CSCM-NX (z dodatkiem białka) należy wstępnie ogrzać do temperatury 37°C i zrównoważyć dożądanego pH poprzez umieszczenie na noc w inkubatorze z atmosferą 5–6% CO₂ przed użyciem. Do przygotowania naczyni na odyskane oocytty, do inseminacji i hodowli zarodków wymagana jest wystarczająca ilość pożywki z dodatkiem białka.

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

Zapłodnienie:

Dzień przed pobraniem oocytów przygotować naczynia przeznaczone na pobrane oocytty i naczynia do inseminacji z produktem CSCM-NX, do którego uprzednio dodano białka, pokrytym warstwą oleju, i wstępnie zrównoważyć przez noc do temperatury 37°C w inkubatorze CO₂. Niezwłocznie po pobraniu i identyfikacji oocytów umieścić je w naczyniu przeznaczonym na pobrane oocytty ze wstępnie zrównoważoną pożywką i włożyć z powrotem do inkubatora na żądany okres (1–4 godziny) przed inseminacją metodą standardowego zapłodnienia in vitro (IVF) lub metodą docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (ICSI).

Standardowe zapłodnienie in vitro (IVF) (używać naczyni przeznaczonych do inseminacji):

- Zalecane jest naniesienie w sposób aseptyczny 50 000–100 000/ml plemników ruchliwych na mikrokropekłą zawierającą 1–3 oocytty.
- Naczynie przeznaczone do inseminacji włożyć z powrotem do inkubatora, a po 16–20 godzinach od inseminacji sprawdzić, czy doszło do prawidłowego zapłodnienia.

Docytoplazmatyczna iniekcja plemnika (ICSI):

- Co najmniej 1 godzinę po denudacji oocytów (i nie więcej niż 4 godziny po pobraniu oocytów) wyjąć zdenuadowane oocytty z inkubatora i przeprowadzić inseminację spermą zgodnie ze standardowym protokołem ICSI danego laboratorium.
- Niezwłocznie po inseminacji umieścić 1–3 zapłodnione oocytty 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-NX, do którego uprzednio dodano białka, pokrytym warstwą oleju, i wstępnie zrównoważyć przez noc do temperatury 37°C w inkubatorze z atmosferą 5–6% CO₂.

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

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

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

INSTRUKCJE DOTYCZĄCE

PRZECHOWYWANIA I STABILNOŚCI

Nieotwarte butelki przechowywać w chłodziarce w temperaturze od 2 do 8°C.

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

Trwałość po otwarciu butelki:

Produkt bez dodatku białka należy zużyć w ciągu czterech (4) tygodni od otwarcia.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI I OSTRZEŻENIA

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

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

Nie używać butelki z pożywką, w której widoczne są cząstki stałe lub zmętnienie.

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

Produkt nie jest przeznaczony do zastosowania w postaci wstrzykiwań.

PRZECIWWSKAZANIE

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

ROMÂNĂ

AVERTIZARE UE: Numai pentru uz profesional.

INDICAȚIE DE UTILIZARE

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

DESCRIEREA DISPOZITIVULUI

CSCM-NX este un mediu de cultură cu un singur pas care a fost optimizat pentru a fi utilizat într-un sistem de cultură neîntreruptă, fără schimbarea vasului sau reînnoirea mediului. Produsul conține antibioticul sulfat de gentamicină (10 µg/ml).

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

ASIGURAREA CALITĂȚII

CSCM-NX este filtrat prin membrană și prelucrat aseptic conform unui proces de fabricație validat care asigură un nivel de sterilitate (SAL) de 10⁻³.

Fiecare lot de CSCM-NX este supus următoarelor teste:

- Endotoxine (prin metoda LAL): ≤ 0,25 UE/ml
- Testul MEA, embrion monocelular cu ≥80% expansiune a blastocistului în 96 de ore
- Sterilitatea prin testul de sterilitate actual prevăzut de Farmacopeea Americană <71>
- Testul de supraviețuire a spermatozoizilor umani ≥ 70% din motilitatea inițială la 24 de ore

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

SISTEM TAMPON

CSCM-NX utilizează carbonat acid de sodiu ca sistem tampon. Acesta este conceput special pentru utilizare într-un incubator cu CO₂.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

SUPLIMENTARE CU PROTEINE

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

Iată câteva recomandări pentru suplimentarea cu proteine în funcție de indicațiile de utilizare pentru produsul CSCM-NX:

Pentru mediul de cultură embrionară și fertilizare:

Când se utilizează albumină serică umană (HSA) de la FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. soluție de 100 mg/ml, utilizați 5 mg/ml. Pentru 10 ml de mediu, adăugați 0,5 ml de soluție HSA la 9,5 ml de mediu. Când se utilizează Serum Substitute Supplement (SSS) de la FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., se folosesc 60 mg/ml soluție de proteină la 10% (v/v). Pentru 10 ml de mediu, adăugați 1,0 ml SSS la 9,0 ml de mediu.

ECHILIBRARE

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

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

Fertilizare:

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

Metoda convențională de fertilizare in vitro (utilizând vase de inseminare):

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

Injecție intracitoplasmatică cu spermă (ICSI):

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

Cultivarea embrionilor:

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

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

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

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

INSTRUCȚIUNI PENTRU PĂSTRARE ȘI STABILITATE

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

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

Valabilitate după deschiderea flaconului:

Produsul nesuplimentat cu proteine trebuie să fie utilizat în termen de patru (4) săptămâni de la deschidere.

PRECAUȚII ȘI AVERTISEMENTE

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

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

Nu utilizați flacoane cu mediu care prezintă urme de particule în suspensie sau care este tulbure.

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

A nu se utiliza prin injectare.

CONTRAINDICAȚII

CSCM-NX conține antibiotic, 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-NX (CSCM-NX) är avsett för användning vid procedurer för assisterad befruktning som inkluderar manipulering av gameter och embryon. Dessa procedurer innefattar användning av CSCM-NX som odlingsmedium från fertilisering t.o.m. utvecklingsdag 5/6.

PRODUKTBESKRIVNING

CSCM-NX är ett ettstegs odlingsmedium som har optimerats för att användas i ett ostört odlingsystem utan byte av skål eller medium. Produkten innehåller antibiotikat gentamicinsulfat (10 µg/ml).

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

KVALITETSSÄKRING

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

Varje lot CSCM-NX testas med avseende på:

- endotoxin (LAL): ≤ 0,25 EU/ml
- encells MEA (analys av musembyron) ≥ 80 % expanderad blastocyst efter 96 timmar
- sterilitet, med användning av aktuellt USP-sterilitetstest <71>
- analys av överlevnad hos humana spermier, ≥ 70 % av ursprunglig motilitet efter 24 timmar.

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

BUFFERTSYSTEM

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

BRUKSANVISNING

PROTEINTILLSATS

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

Följande rekommendationer för tillsats av protein är baserade på indikationerna för användning av CSCM-NX:

För fertilisering och embryoodling:

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

0,5 ml HSA-lösning till 9,5 ml av mediet. Vid användning av FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute Supplement (SSS), en 60 mg/ml proteinlösning, tillsätt till en koncentration på 10 % (v/v). För 10 ml medium, tillsätt 1,0 ml SSS till 9,0 ml av mediet.

EKVILIBRERING

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

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

Fertilisering:

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

Konventionell IVF (använd inseminationsskålar):

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

Intracytoplasmatisk spermieinjektion (ICSI):

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

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

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

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

FÖRVARINGSANVISNINGAR OCH HÅLLBARHET

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

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

Hållbarhet efter att flaskan har öppnats:

Produkt utan proteintillsats ska användas inom fyra (4) veckor från öppningsdatum.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER OCH VARNINGAR

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

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

Ej avsett för injektion.

KONTRAINDIKATIONER

CSCM-NX 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.

KASUTUSJUHEND

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

SEADME KIRJELDUS

CSCM-NX on üheaastelise kultuurisööde, mis on optimeeritud kasutamiseks katkematus kultiveerimis-süsteemis ilma tassi vahetamata või söödet uuendamata. Toode sisaldab antibiootikumi gentamitsiinsulfaati (10 µg/ml).

KOOSTIS	
<u>Soolad ja ioonid</u>	<u>Aminohapped</u>
Kaltsiumkloriid	Alanin
Magneesiumsulfaat	Arginiin
Kaaliumkloriid	Asparagiin
Kaaliumfosfaat	Asparagiinhape
Naatriumkloriid	Tsüstiin
<u>Puhver</u>	Glutamiinhape
Naatriumvesinikkarbonaat	Glutamiin
<u>Energia substraadid</u>	Glütsiin
Glükoos	Histiidiin
Naatriumlaktaat	Isoleutsiin
Naatriumpüruvaat	Leutsiin
<u>Antioksiüdant</u>	Lüsiin
EDTA	Metioniin
Naatriumtsitraat	Fenüülalaniin
<u>Dipeptiid</u>	Proliin
Alanüülglutamiin	Seriin
<u>Antibiootikum</u>	Treoniin
Gentamitsiinsulfaat	Trüptofaan
	Türosiin
	Valiin
<u>Vesi</u>	
WFI kvaliteet	

KVALITEEDI TAGAMINE

CSCM-NX on membraanfiltrreeritud ja aseptiliselt töödeldud valideeritud tootmismeetodide koostisel, mis garanteerivad steriilsuse tagamise tasandi (SAL) 10⁻³.

Iga CSCM-NX partii on testitud järgmiste tegurite suhtes.
Endotoksiin (LAL): ≤0,25 EU/ml
Üherakuline MEA ≥80% suurenenud blastotsüsti 96 tunni pärast
Steriilsus kehtiva USP steriilsustestiga <71>
Inimese seemneraku elumuse test ≥70% algsest motiilsusest 24 tunni möödudes

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

PUHVERSÜSTEEM

CSCM-NX kasutat puhverdussüsteemina naatrium-bikarbonaati. See on spetsiaalselt loodud CO₂ inkubaatoris kasutamiseks.

KASUTUSJUHEND

VALGU LISAMINE

CSCM-NX ei sisalda valgukomponente. Üldise laboripraktika kohaselt lisatakse selle aine kasutamisel vauku. Valguisandite hulk võib laborites erineda ning see oleneb sugurakkude ja embrüote tootlemise/kasvatamise faasist. Juhinduge oma labori protokollidest.

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

Viljastamiseks ja embrüote kasvatamiseks
Kui kasutate ettevõtte FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. inimese seerumi albumiini (HSA) 100 mg/ml lahust, kasutage seda 5 mg/ml. 10 ml söötme saamiseks lisage 0,5 ml HSA lahust 9,5 ml söötmele. Kui kasutate ettevõtte

FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. toodet Serum Substitute Supplement (SSS), 60 mg/ml valgulahust, kasutage seda 10% (mahuprotsent). 10 ml söötme saamiseks lisage 1,0 ml SSS-i 9,0 ml söötmesse.

TASAKAALUSTAMINE

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

Järgmised on CSCM-NX-i kasutamise üldised protseduurid.

Viljastamine

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

Tavapärane IVF (kasutage seemendustasse)

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

Seemneraku intratsütoplasmaatiline injektsioon (ICSI)

- Kui ootsüütide paljastamisest on möödunud vähemalt 1 tund (ja ootsüüdi kogumisest on möödunud alla 4 tunni), eemaldage paljastatud ootsüüdid inkubaatorist ja seemendage need seemnerakkudega, järgides labori standardset ICSI-protokollii.
- 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-NX ja mis on kaetud õliga, ning tasakaalustage 37 °C juures 5–6% CO₂-inkubaatoris.

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

Kui embrüokultuuri söödet tuleb 48 tundi pärast embrüote viljastamist 3. päeva järel muuta, tuleb embrüod viia värsket eelnevalt tasakaalustatud CSCM-NX-i (millele on eelnevalt lisatud valk) tassi.

Lisateabe saamiseks nende toodete kasutamise kohta peavad laborid tutvuma oma protseduuride ja protokolli-dega, 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
Valguisandita toode tuleb ära kasutada nelja (4) nädala jooksul pärast avamist.

ETTEVAATUSABINÕUD JA HOIATUSED

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

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

Ärge kasutage söödet pudelist, milles on märgata osakesi või hāgusust.

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

Mitte kasutada süstimiseks.

VASTUNÄIDUSTUS

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

EU FIGYELMEZTETÉS: Kizárólag professzionális felhasználásra.

FELHASZNÁLÁSI JAVALLATOK

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

TERMÉKISMERTETÉS

A CSCM-NX egy egytelpéses tenyésztőmédium, amely megszkatítás nélküli tenyésztőrendszerben való használatra optimalizált, a csésze cseréje vagy a médium megújítása nélkül. A termék gentamicin-szulfát antibiotikumot (10 µg/ml) tartalmaz.

ÖSSZETÉTEL

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

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS

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

A CSCM-NX minden gyártási tételét tesztelik az alábbiakra:
endotoxin (LAL): ≤0,25 EU/ml;
egysejtes MEA ≥80%-kal kiterjesztett blastocysta 96 órán keresztül;
sterilitásra a jelenlegi Amerikai Gyógyszerkönyv <71> sterilítási vizsgálatával;
emberi sperma túlélési assaye az eredeti motilitás ≥70%-a 24 órán keresztül.

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

PUFFERRENDSZER

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

HASZNÁLATI UTASÍTÁS
FEHÉRJEKIEGÉSZÍTÉS

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

A fehérjekiegészítésre vonatkozó alábbi javaslatok a CSCM-NX felhasználási utasításai alapján készültek.

Megtermékenyítéshez és embriótenyésztéshez:

100 mg/ml-es FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Human Serum Albumin (HSA) oldat használatá esetén 5 mg/ml-es koncentrációt használjon. 10 ml médium elkészítéséhez adjon 0,5 ml HSA-oldatot 9,5 ml médiumhoz. A FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute Supplement (SSS) 60 mg/ml-es fehérjeoldatának használatá esetén 10% (v/v) koncentrációt használjon. 10 ml médium elkészítéséhez adjon 1,0 ml SSS-oldatot 9,0 ml médiumhoz.

EKVILIBRÁCIÓ

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

A következő általános eljárások érvényesek a CSCM-NX felhasználására.

Megtermékenyítés:

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

Hagyományos IVF (megtermékenyítő csészék használata):

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

Intracitoplazmás spermainjekció (ICSI):

- A petesejt lecsupaszítását követően legalább 1 órával (de a petesejt kinyerését követően legfeljebb 4 órával) távolítsa el a lecsupaszított petesejteket az inkubátorból, és termékenyítse meg azokat hímivarsejttel az Ön saját laboratóriuma standard ICSI protokollja szerint.
- Közvetlenül a megtermékenyítést követően helyezzen 1–3 megtermékenyített petesejtet az előre kiegyensúlyozott megtermékenyítő csészeből származó friss cseppbe, helyezze vissza a csészét az inkubátorba, és a megtermékenyítést követően 16–20 órával ellenőrizze a normál megtermékenyítést.

Embriótenyésztés:

A megtermékenyítés napján (a megtermékenyítés értékelését megelőző napon) készítse elő az embriótenyésztő csészéket az előzetesen kiegészített, olajjal befedett CSCM-NX közeggel, és előzetesen egyenlítse ki egy éjszakán át 37 °C-on 5–6%-os CO₂-inkubátorban.

A megtermékenyítés – a normál megtermékenyítés jelenlétének (két pronukleusz és két poláris test) azonosításával történő – értékelését követően helyezze át a 2PN zigótákat az előre előkészített és előre kiegyensúlyozott CSCM-NX közeget tartalmazó tenyésztőcsészebe. Javasolt az embriókat folyamatos, megszkatítás nélküli tenyésztőrendszerben, a médium cseréje nélkül a kívánt fejlődési stádium eléréséig (a fejlődés 5/6. napja) növekedni hagyni.

Ha az embriótenyésztés médiumát a 3. napot követően, a (megtermékenyített) embriók 48 órás tenyésztése után ki kívánják cserélni, akkor az embriókat át kell helyezni

egy friss és előre kiegyensúlyozott (fehérjével előzetesen kiegészített) CSCM-NX médiumot tartalmazó új csészebe.

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

TÁROLÁSI UTASÍTÁSOK ÉS STABILITÁS

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

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

Felbontás után eltartható:
Fehérjekiegészítés nélkül a terméket a felbontástól számítva négy (4) héten belül fel kell használni.

ÓVINTÉZKEDÉSEK ÉS FIGYELMEZTETÉSEK

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

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

Ne használja a médium olyan üvegét, amely részecskék jelenlétét, illetve zavarosságot mutat.

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

Nem injekciós használatra.

ELLENJAVALLAT

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

LIETUVIŲ K.

ES PERSPĖJIMAS. Skirta naudoti tik specialistams.

NAUDOJIMO INDIKACIJOS

„Continuous Single Culture-NX“ (CSCM-NX) terpė yra skirta naudoti atliekant pagalbinio apvaisinimo procedūras, įskaitant gametų ir embrionų manipuliacijas. Šiose procedūrose CSCM-NX naudojama kaip mitybinė terpė nuo apvaisinimo iki 5–6 vystymosi dienos.

ĮTASAO APRAŠYMAS

CSCM-NX – tai vieno etapo mitybinė terpė, kuri buvo optimizuota naudoti nepertraukiamoje mitybos sistemoje, nekeičiant lėkštelės arba neatnaujinant terpės. Produkto sudėtyje yra antibiotikų gentamicino sulfato (10 µg/ml).

SUDĖTIS

Druskos ir jonai	Aminorūgštys
Kalcio chloridas	Alaninas
Magnio sulfatas	Argininas
Kalio chloridas	Asparaginas
Kalio fosfatas	Asparto rūgštis
Natrio chloridas	Cistinas
	Glutamo rūgštis
Buferinis tirpalas	Glutaminas
Natrio bikarbonatas	Glicinas
Energetiniai substratai	Histidinas
Glukozė	Izoleucinas
Natrio laktatas	Leucinas
Natrio piruvatas	Lizinas
Antioksidantas	Metioninas
EDTA	Fenilalaninas
Natrio citratas	Prolinas
Dipeptidas	Serinas
Alanilo glutaminas	Treoninas
	Triptofanas
Antibiotikas	Tirozinas
Gentamicino sulfatas	Valinas
	Vanduo
	Įnjekcinio vandens kokybė

KOKYBĖS UŽTIKRINIMAS

CSCM-NX produktas yra filtruotas naudojant membraninį filtrą ir steriliai apdorotas pagal gamybos metodus, patvirtintus 10⁻³ sterilumo užtikrinimo lygiui (SAL) atitikti.

Kiekvienos partijos CSCM-NX terpės buvo išbandytos dėl: endotoksino (LAL): ≤ 0,25 EU/ml; vienos ląstelės MEA ≥ 80 % padidėjusios blastocistos po 96 valandų; sterilumo nustatymas pagal šiuo metu patvirtintą Jungtinių Valstijų farmakopėjos sterilumo testą <71>; žmogaus spermatozoidų išgyvenamumo tyrimui ≥ 70 % pradinio judrumo praėjus 24 valandoms.

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

BUFERINĖ SISTEMA

CSCM-NX kaip buferinė sistema naudojamas natrio bikarbonatas. Į paruošta specialiai naudoti CO₂ inkubatoriuje.

NAUDOJIMO NURODYMAI

PAPILDYMAS BALTINYMINIAIS PRIEDAIS
CSCM-NX sudėtyje nėra baltyminių medžiagų. Pagal bendrosios laboratorinės praktikos metodiką ši terpė naudojama papildyta baltyminiais priedais. Papildymo baltyminiais priedais kiekis įvairiose laboratorijose gali skirtis; jis priklauso nuo gametų ir embrionų apdorojimo ir (arba) augimo fazės. Laikykitės savo laboratorijoje nustatytos tvarkos.

Toliau pateikiamos papildymo baltyminiais priedais rekomendacijos, paremtos CSCM-NX indikacijomis.

Apvaisinimui ir embriono kultūrai

Naudojant „FUJIFILM Irvine Scientific Inc.“ žmogaus serumo albumino (ŽSA) 100 mg/ml tirpalą, rekomenduojama 5 mg/ml koncentracija. Norėdami paruošti 10 ml terpės, pridėkite 0,5 ml ŽSA tirpalo į 9,5 ml

terpės. Naudojant „FUJIFILM Irvine Scientific, Inc.“ „Serum Substitute Supplement“ (SSS) 60 mg/ml baltyminių tirpalą, naudokite 10 % (v/v) koncentraciją. Norint paruošti 10 ml terpės, į 9,0 ml terpės reikia pridėti 1,0 ml SSS tirpalo.

PUSIAUSVIRINIMAS

CSCM-NX (papildyta baltymais) reikia prieš naudojimą pašildyti iki 37 °C temperatūros leidžiant per naktį nusistovėti iki norimo pH lygio 5–6 % CO₂ inkubatoriuje. Reikia pakankamo kiekio baltymais papildytos terpės, kad būtų galima paruošti kiaušialąsčių regeneracijos, apvaisinimo ir embriono kultūros lėkšteles.

Toliau pateiktos bendros CSCM-NX naudojimo indikacijų procedūros.

Apvaisinimas

Dieną prieš paimdami kiaušialąstę paruoškite kiaušialąstės paėmimo ir apvaisinimo lėkšteles su papildyta CSCM-NX terpe, persidengiančia su aliejumi, ir per naktį stabilizuokite iki 37 °C temperatūros CO₂ inkubatoriuje. Įskart po kiaušialąstės paėmimo ir identifikavimo įdėkite kiaušialąstės į kiaušialąsčių paėmimo lėkštelę su pusiausvyros būsenos terpe ir norimam laikotarpiui vėl įdėkite į inkubatorių (1–4 valandoms), prieš apvaisindami įprastu IVF arba ICSI būdu.

Įprastas IVF (apvaisinimo lėkštelių naudojimas)

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

Intracitoplazminė spermatozoido injekcija (ICSI)

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

Embriono kultūra

Apvaisinimo dieną (vieną dieną prieš apvaisinimo vertinimą) paruoškite embriono kultūros lėkšteles su papildyta CSCM-NX terpe, persidengiančia su aliejumi, ir per naktį stabilizuokite iki 37 °C temperatūros 5–6 % CO₂ inkubatoriuje.

Po apvaisinimo vertinimų nustačius įprastą apvaisinimą (du probranduoliai ir du poliniai kūneliai), perkelkite 2PN zigotas į ankščiau paruoštą pusiausvyros būsenos CSCM-NX terpės lėkštelę. Rekomenduojama leisti embrionams augti nuolatinėje, nepertraukiamoje kultūros sistemoje nekeičiant terpės, kol pasiekiamas pageidaujamas vystymosi etapas (iki 5–6 vystymosi dienos).

Jeigu norima pakeisti embriono kultūros terpę po 3 dienų, po 48 valandų embriono kultūros (apvaisintų embrionų), embrionus reikia perkelti į naują šviežią pusiausvyros būsenos CSCM-NX terpės lėkštelę (papildytą baltyminiais priedais).

Išsamesnių šių produktų naudojimo gairių kiekviena laboratorija turi ieškoti savo vidaus darbo tvarkos taisyklėse ir metodiniuose nurodymuose, specialiai parengtuose ir optimizuotuose pagal atskiros medicininės programos nuostatas.

LAIKYMO SĄLYGOS IR STABILUMAS

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

Negalima užšaldyti ar laikyti aukštesnėje nei 39 °C temperatūroje.

Naudojimo trukmė atidarius butelį

Produktą be baltyminių papildų reikia sunaudoti per (4) savaites nuo jo atidarymo.

ATSARGUMO PRIEMONĖS IR ĮSPĖJIMAI

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

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

Negalima naudoti jokio terpės buteliuko, jei matyti kietųjų dalelių ar skystis atrodo drumstas.

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

Neskirta injekcijoms.

KONTRAINDIKACIJOS

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

TŪRKČĖ

AB DİKKAT: Sadece Mesleki Kullanım için.

KULLANIM ENDİKASYONLARI

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

ÇİHAZ TANIMI

CSCM-NX kesintisiz bir kültür sisteminde tabak değişimi veya vasat yenileme olmadan kullanılmak üzere optimize edilmiş tek basamaklı bir kültür vasatıdır. Ürün Gentamisin Sülfat antibiyotigini (10 µg/ml) içerir.

BİLEŞİM

Tuzlar ve iyonlar	Amino Asitler
Kalsiyum Klorür	Alanin
Magnezyum Sülfat	Arjinin
Potasyum Klorür	Asparajin
Potasyum Fosfat	Aspartik Asit
Sodyum Klorür	Sistin
Tampon	Glutamik Asit
Sodyum Bikarbonat	Glutamin
	Glisin
Enerji Substratları	Histidin
Glukoz	İzölösin
Sodyum Laktat	Lösin
Sodyum Piruvat	Lizin
Antioksidan	Metiyonin
EDTA	Fenilalanin
Sodyum Sitrat	Prolin
Dipeptit	Serin
Alanil-glutamin	Treonin
Antibiyotik	Triptofan
Gentamisin Sülfat	Tirozin
	Valin
	Su
	Enjeksiyonluk Su Kalitesi

KALİTE GÜVENCE

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

Her CSCM-NX lotu şunlar için test edilir: Endotoksin (LAL): ≤0,25 EU/ml Tek Hücreli MEA ≥%80 genişlemiş blastokist, 96 saatte Mevcut USP Sterilite Testi <71> ile sterilite İnsan Sperm Sağkalım Testi, 24 saatte ≥%70 orijinal mitotile

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

TAMPON SİSTEMİ

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

KULLANMA TALİMATI

PROTEİN TAKVİYESİ

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

Aşağıdakiler CSCM-NX kullanım endikasyonları temelinde protein takviyesi için önerilerdir.

Fertilizasyon ve Embriyo Kültürü için:

FUJIFILM Irvine Scientific Inc. İnsan Serum Albumini (ISA), 100 mg/mL solüsyon kullanırken 5 mg/mL olarak kullanın. 10 mL vasat için 9,5 mL vasata 0,5 mL İSA solüsyonu ekleyin. FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute Supplement (SSS), 60 mg/mL protein solüsyonu kullanırken %10 (h/h) olarak kullanın. 10 mL vasat için 9,0 mL vasata 1,0 mL SSS ekleyin.

DENGELEME

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

Aşağıdakiler CSCM-NX kullanım endikasyonları için genel işlemlerdir.

Fertilizasyon:

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

Geleneksel İVF (inseminasyon tabakları kullanın):

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

İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu (ICSI):

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

Normal fertilizasyon varlığının (iki pronükleus ve iki polar cisim) tanımlanmasıyla fertilizasyon değerlendirmelerinden sonra 2PN zigotları daha önce hazırlanan önceden dengelenmiş CSCM-NX 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.

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

Bu ürünlerin kullanımı hakkında ek ayrıntılar açısından her laboratuvar kendi ayrı tıbbi programınız için özel olarak geliştirilmiş ve optimize edilmiş, kendi laboratuvar işlemleri ve protokollerine başvurmalıdır.

SAKLAMA TALİMATI VE STABİLİTE

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

Dondurmayın veya 39°C üzerinde sıcaklıklara maruz bırakmayın.

Şişe Açılmasından Sonraki Süre:

Protein takviyesi olmayan ürün açıldıktan sonra dört (4) hafta içinde kullanılmalıdır.

ÖNLEMLER VE UYARILAR

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

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

Partikül madde veya bulanıklık bulguları gösteren herhangi bir vasat şişesini kullanmayın.

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

Enjeksiyonla kullanm için değildir.

KONTRENDİKASYON

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

СЛОВЕНЧІНА

UPOZORNENIE V EÚ: Len na profesionálne použitie.

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

OPIS POMŔCKY
CSCM-NX je jednostupňové kultivačné médium, ktoré je optimalizované na použitie v neprerušovanom kultivačnom systéme, bez nutnosti výmeny misiek alebo obnovenia média. Produkt obsahuje antibiotikum gentamicínsulfát (10 µg/ml).

<u>Soli a ióny</u>	<u>Aminokyseliny</u>
chlorid vápenatý	alanín
síran horečnatý	arginín
chlorid draselný	asparagín
fosforečnan draselný	kyselina asparágová
chlorid sodný	cystín
<u>Pufer</u>	kyselina glutámová
hydrogénuhličitan sodný	glutamín
<u>Energetické substráty</u>	glycín
glukóza	histidín
laktát sodný	izoleucín
pyruvát sodný	leucín
<u>Antioxidant</u>	lyzín
EDTA	metionín
citrát sodný	fenylalanín
<u>Dipeptid</u>	prolín
alanylglutamín	serín
<u>Antibiotikum</u>	treonín
gentamicínsulfát	tryptofán
	tyrozín
	valín
	<u>voda</u>
	kvalita vody na injekciu

KONTROLA KVALITY
CSCM-NX je filtrované cez membránu a asepticky spracované podľa výrobných postupov, pri ktorých bolo overené, že spĺňajú úroveň zarúčenej sterility (SAL) 10⁻³.

Každá šarža CSCM-NX je testovaná na stanovenie: endotoxínu (LAL): ≤0,25 EU/ml MEA v jednej bunke ≥80 % expandovanej blastocysty po 96 hodinách sterility pomocou aktuálneho testu sterility USP <71> test prežitia ľudských spermií s ≥70 % pôvodnej pohyblivosti po 24 hodínach

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

PUFROVÝ SYSTÉM
CSCM-NX používa hydrogénuhličitan sodný ako pufrovací systém. Ten je špecificky určený na použitie v inkubátore CO₂.

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

Nasledujúce odporúčania na doplnenie bielkovín vychádzajú z indikácií na použitie CSCM-NX.

Na oplodnenie a kultiváciu embrya:
Ak budete používať ľudský sérový albumín (HSA) od spoločnosti FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., roztok 100 mg/ml, použite ho v objeme 5 mg/ml. Na získanie 10 ml média do 9,5 ml média pridajte 0,5 ml roztoku HSA. Ak budete používať doplnok sérového suplementu

(Serum Substitute Supplement, SSS) od spoločnosti FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., bielkovinový roztok 60 mg/ml, použite ho v pomere 10 % (v/v). Na získanie 10 ml média do 9,0 ml média pridajte 1,0 ml roztoku SSS.

USTÁLENIE
CSCM-NX (doplnené o bielkoviny) sa má pred použitím zahriať na 37 °C a cez noc ustáliť na požadované pH v inkubátore s 5 – 6 % CO₂. Na prípravu misky na získanie a insemináciu oocytu a kultiváciu embrya sa vyžaduje dostatočný objem média doplneného o bielkoviny.

Nasledujúce kroky predstavujú všeobecný postup použitia CSCM-NX.

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

Konvenčná IVF (použitie insemináčnej misky):
1. Odporúča sa dávkovať 50 000 – 100 000/ml pohyblivých spermií na mikrokvapku obsahujúcu 1 – 3 oocyty.
2. Insemináčnú miskú 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 insemináčnej miske, vráťte miskú 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-NX vopred doplneným o bielkoviny a pokrytým vrstvou oleja a cez noc nechajte vopred ustáliť na teplotu 37 °C v inkubátore s 5 – 6 % CO₂.

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-NX. 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).

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

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

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

Nezmrazujte ani nevystavujte teplotám nad 39 °C.

Dĺžka trvanlivosti po otvorení fľaše:
Produkt bez bielkovinového doplnku je určený na použitie do štyroch (4) týždňov od otvorenia.

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

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

Nepoužívajte žiadnu fľašu s médiom, v ktorom sa javia známky tuhých častíc alebo zákalu.

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

Nie je určené na injekčné použitie.

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

ОПИСАНИЕ НА ИЗДЕЛИЕТО
CSCM-NX е културелна среда с една работна стъпка, оптимизирана за използване в непрекъсната система за култури без смяна на съда или подновяване на средата. Продуктът съдържа антибиотик гентамицин сулфат (10 µg/ml).

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

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

Всяка партида CSCM-NX е тествана за: ендотоксин (LAL): ≤0,25 EU/ml, MEA с една клетка (анализ с миши ембрион) ≥80% разширен blastocист след 96 часа, стерилност чрез актуалния тест за стерилност по USP (Фармакопeята на САЩ) <71>, анализ за преживяемост на човешка сперма ≥70% от първоначалната подвижност след 24 часа.

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

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

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

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

За фертилизация и ембрионална култура:
Когато използвате човешки серумен албумин на FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. (HSA), 100 mg/ml разтвор, използвайте при 5 mg/ml. За 10 ml среда добавете 0,5 ml HSA разтвор към 9,5 ml среда. Когато използвате Serum Substitute Supplement (серумен заместителен суплемент) (SSS) на FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., 60 mg/ml протеинов разтвор, използвайте при 10% (v/v). За 10 ml среда добавете 1,0 ml SSS към 9,0 ml среда.

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

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

Фертилизация:
В деня преди извличането на овоцити пригответе съдове за вземане на овоцити и инсеминация с предварително суплементирана CSCM-NX, покрита със слой масло, и предварително еквилибрирайте за една нощ до 37° C в CO₂ инкубатор. Непосредствено след вземането на овоцити и идентификацията поставете овоцитите в съда за вземане на овоцити с предварително еквилибрираната среда и върнете в инкубатора за желания период (1 – 4 часа) преди инсеминация чрез конвенционална in vitro фертилизация (IVF) или интрацитоплазмено спермално инжектиране (ICSI).

Конвенционална in vitro фертилизация (IVF) (използване на съдове за инсеминация):
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 с предварително суплементирана CSCM-NX, покрита със слой масло, и предварително еквилибрирайте за една нощ до 37° C в 5 – 6% CO₂ инкубатор.

След оценка на фертилизацията с идентифициране на наличие на нормална фертилизация (два пронуклеуса и две полярни телца), прехвърлете 2PN зиготите в съда за култури с предварително еквилибрирана CSCM-NX, 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).

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

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

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

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

Годност след отваряне на бутилката:
Продуктът без протеинов суплемент трябва да се използва в рамките на 4 (четири) седмици след отварянето.

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

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

Не използвайте бутилка със среда, която показва признаци на наличие на твърди частици или помътняване.

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

Не е предназначена за инжекционна употреба.

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

HRVATSKI

UPOZORENJE ZA EU: samo za profesionalnu upotrebu.

INDIKACIJE ZA UPOTREBU

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

OPIS PROIZVODA

Proizvod CSCM-NX medij je za uzgoj kulture u jednom koraku. Optimiran je za primjenu u sustavu neprekidnog uzgoja kulture, bez promjene zdjelice ili obnove medija. Proizvod sadrži antibiotik gentamicinsulfat (10 µg/ml).

SASTAV	
Soli i ioni	Aminokiseline
Kalcijev klorid	Alanin
Magnezijev sulfat	Arginin
Kalijev klorid	Asparagin
Kalijev fosfat	Aspartatna kiselina
Natrijev klorid	Cistin
Pufer	Glutamatna kiselina
Natrijev hidrogenkarbonat	Glutamin
	Glicin
Energetski supstrati	Histidin
Glukoza	Izoleucin
Natrijev laktat	Leucin
Natrijev piruvat	Lizin
Antiotksidans	Metionin
EDTA	Fenilalanin
Natrijev citrat	Prolin
Dipeptid	Serin
Alanil-glutamin	Treonin
Antibiotik	Triptofan
Gentamicinsulfat	Tirozin
	Valin
Voda	
Kvaliteta u skladu s propisanom za vodu za injekcije	

OSIGURANJE KVALITETE

CSCM-NX 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-NX testira se na: endotoksine (LAL): ≤ 0,25 EU/ml analizu jednostaničnog mišjeg zametka 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 pri čemu je pokretljivost nakon 24 sata ≥ 70 % izvorne pokretljivosti.

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

PUFERSKI SUSTAV

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

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

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

Za oplodnju i kulturu zametka:

kada upotrebljavate otopinu humanog serumskog albumina (HSA) od 100 mg/ml koju proizvodi društvo FUJIFILM Irvine Scientific Inc., potrebno ju je upotrebljavati u konačnoj koncentraciji od 5 mg/ml. Kako biste dobili 10 ml medija, dodajte 0,5 ml otopine HSA-e u 9,5 ml medija. Kada upotrebljavate otopinu proteina Serum Substitute Supplement (SSS) od 60 mg/ml koju proizvodi društvo FUJIFILM Irvine Scientific Inc., potrebno ju je upotrebljavati u volumenu od 10 % (v/v). Kako biste dobili 10 ml medija, dodajte 1,0 ml SSS-a u 9,0 ml medija.

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

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

Oplodnja:

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

Standardni IVF (koristite se zdjelicama za osjemenjivanje):

- Preporučuje se da se za svaku mikrokapljicu koja sadrži 1 – 3 oocite aseptički primjeni 50.000 – 100.000/ml pokretljivih spermija.
- Vratite zdjelicu za osjemenjivanje u inkubator i provjerite je li došlo do normalne oplodnje 16 – 20 sati nakon osjemenjivanja.

Intracitoplazmatsko injiciranje spermija (ICSI):

- 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.
- 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-NX kojem je prethodno dodan protein, preko proizvoda CSCM-NX stavite uljni pokrovni sloj i ostavite zdjelice da se uravnotežuju preko noći u inkubatoru s 5 – 6 % CO₂ na 37 °C.

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

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

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

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

Ne zamrzavati ni izlagati temperaturama većim od 39 °C.

Rok valjanosti nakon otvaranja boce:
proizvod bez proteinskog dodatka mora se upotrijebiti u roku od četiri (4) tjedna od otvaranja.

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

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

Ne upotrebljavati niti jednu bocu medija u kojoj je vidljiva prisutnost čestične tvari ili замуčenja.

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

Proizvod nije namijenjen za injekcijsku upotrebu.

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

MALTI

TWISSIJA GHALL-UE: Ghal Užu Professional Biss.

INDIKAZZJONIJIET GHALL-UŽU

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

DESKRIZZJONI TAL-APPARAT
CSCM-NX huwa midjum tal-tkabbir li jintuża f'pass wieħed u ġie ottimizzat sabiex jintuża f'sistema ta' tkabbir bla interruzzjonijiet, mingħajr bdil tad-dixx jew tiġdid tal-midjum. Il-prodott fih l-antibjotiku Gentamicin Sulfate (10 µg/mL).

KOMPOŻIZZJONI

Imġuba u Joni	Āċidi Amminici
Calcium Chloride	Alanine
Magnesium Sulfate	Arginine
Potassium Chloride	Asparagine
Potassium Phosphate	Aspartic Acid
Sodium Chloride	Cystine
Bafer	Glutamic Acid
Sodium Bicarbonate	Glutamine
	Glycine
Substrati tal-Enerġija	Histidine
Glucose	Isoleucine
Sodium Lactate	Leucine
Sodium Pyruvate	Lysine
Antiossidant	Methionine
EDTA	Phenylalanine
Sodium Citrate	Proline
	Serine
Dipeptide	Threonine
Alanyl-glutamine	Tryptophan
Antibjotiku	Tyrosine
Gentamicin Sulfate	Valine
Ilma	
Kwalità tal-WFI (Ilma għall-Injezzjonijiet)	

ASSIGURAZZJONI TAL-KWALITÀ
CSCM-NX huwa mgħoddi minn filtru ta' membrana u proċessat b'mod asettiku b'konformità ma' proċeduri ta' produzzjoni li ġew invalidati sabiex jilħuq livell ta' assigurazzjoni ta' sterilità (SAL) ta' 10⁻³.

Kull lott ta' CSCM-NX huwa ttestjat għal: Endotossina (LAL): ≤0,25 EU/mL Ċellola wahda MEA ≥80% għall-espansjoni tal-blastocisti wara 96 siegħa Sterilità permezz tat-Test ta' Sterilità attwali tal-USP <71> Assaġġ tas-Sopravivenza ta' Sperm Uman ≥70% tal-mobilità oriġinali mkeġja wara 24 siegħa

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

SISTEMA TA' BAFER
CSCM-NX juża sodium bicarbonate bħala sistema ta' bafering. Dan huwa mahsub speċifikament għall-użu f'inkubatur tal-CO₂.

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU
SUPPLEMENTAZZJONI BIL-PROTEINI
CSCM-NX ma fihx komponenti ta' proteini. Il-prattika ġenerali ta' laboratorju tinkludi s-supplementazzjoni bil-proteini meta jintuża dan il-midjum. L-ammont ta' supplementazzjoni bil-proteini jista' jvarja bejn laboratorji differenti u jiddependi fuq il-faži tal-ipproċessar/tkabbir tal-gameti/embrijuni. Ikkonsulta l-protokoll tal-laboratorju individwali tiegħek.

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

Għall-Fertilizzazzjoni u t-Tkabbir tal-Embrijun:

Meta tuża FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Human Serum Albumin (HSA), soluzzjoni ta' 100 mg/mL, uża f'konċentrazzjoni ta' 5 mg/mL. Għal 10 mL tal-midjum, žid 0.5 mL ta' soluzzjoni ta' HSA ma' 9.5 mL tal-midjum. Meta tuża FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Serum Substitute Supplement (SSS), Soluzzjoni ta' proteini ta' 60 mg/mL, uża f'konċentrazzjoni ta' 10% (v/v). Għal 10 mL midjum, žid 1.0 mL SSS ma' 9.0 mL tal-midjum.

EKWILIBRAZZJONI
CSCM-NX (issupplimentat bi proteini) għandu jiġi msahhan minn qabel għal temperatura ta' 37° C u ekwilibrat matul il-lejli għal pH mixtieq f'inkubatur ta' 5-6% CO₂ qabel l-użu. Volum suffiċjenti ta' midjum issupplimentat bil-proteini huwa meħtieġ sabiex i-irkupru tal-oociti, l-inseminazzjoni u d-dixxijiet tat-tkabbir tal-embrijuni jkunu jistgħu jiġu preparami.

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

Fertilizzazzjoni:

Fil-ġum ta' qabel l-irkupru tal-oocita, ipprepara d-dixxijiet għall-ġbir tal-oocita u l-inseminazzjoni b'CSCM-NX issupplimentat minn qabel u mgħotti biż-żejt u ekwilibrat matul il-lejli ta' qabel għal temperatura ta' 37° C f'inkubatur tal-CO₂. Immedjatement wara l-ġbir u l-identifikazzjoni tal-oociti, poġġi l-oociti fid-dixx għall-ġbir tal-oociti bil-midjum ekwilibrat minn qabel u erga' poġġi fi-inkubatur għall-perjodu mixtieq (1-4 sigħat) qabel l-inseminazzjoni permezz ta' IVF jew ICSI konvenzjonali.

IVF Konvenzjonali (uża dixxijiet tal-inseminazzjoni):

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

Injezzjoni Intraċitoplasmika ta' Sperma (ICSI):

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

Tkabbir tal-Embrijuni:

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

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

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

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

ISTRUZZJONIJIET DWAR IL-ĦAŻNA U L-ISTABBILTÀ
Aħžen il-flixken mhux miftuħa fil-frigġ f'temperatura ta' bejn 2° u 8° C.

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

Tul ta' Żmien Wara Li Jinfetaħ il-Flixxkun:
Il-prodott mingħajr supplementazzjoni bil-proteini għandu jintuża fi żmien erba' (4) ġimgħat minn meta jinfetaħ.

PREKAWZJONIJIET U TWISSIJIET
Dan l-apparat huwa mahsub għall-użu minn persuna imħarġej fi proċeduri ta' riproduzzjoni assistita. Dawn il-proċeduri jinkludu l-applikazzjoni indikata fi għaliha huwa mahsub dan l-apparat.

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

M'għandek tuża l-ebda flixkun ta' midjum li juri evidenza ta' materja partikulata jew jidher imdardar.

Sabiex jiġu evitati problemi ta' kontaminazzjoni, ittratta bl-użu ta' tekniki asettici u warrab kwalunkwe midjum żejjed li juri kwalunkwe evidenza ta' kontaminazzjoni wara l-ftuħ.

Mhux għall-użu b'injezzjoni.

KONTRAINDIKAZZJONI
CSCM-NX fih l-antibjotiku Gentamicin Sulfate. Għandhom jittiehdu l-prekawzjonijiet xierqa sabiex jiġi żgurat li l-pazjent mhuiwex sensitizatz għal dan l-antibjotiku.

SLOVENŠČINA

OPOZORILO ZA EU: Samo za profesionalno uporabo.

INDIKACIJE ZA UPORABO

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

OPIS PRIPOMOČKA

CSCM-NX je enostopenjsko gojišče za kulture, optimizirano za uporabo v neprekinjenem sistemu za gojenje kultur, brez zamenjave posode ali obnovitve medija. Izdelek vsebuje antibiotik gentamicinijev sulfat (10 µg/ml).

SESTAVA

Soli in ioni	Aminokisline
Kalcijev klorid	Alanin
Magnezijev sulfat	Arginin
Kalijev klorid	Asparagin
Kalijev fosfat	Asparaginska kislina
Natrijev klorid	Cistin
Pufer	Glutaminska kislina
Natrijev bikarbonat	Glutamin
	Glicin
Energijski substrati	Histidin
Glukoza	Izolevcin
Natrijev laktat	Levcin
Natrijev piruvat	Lizin
Antioksidant	Metionin
EDTA	Fenilalanin
Natrijev citrat	Prolin
Dipeptid	Serin
Alanilnglutamin	Treonin
	Triptofan
Antibiotik	Tirozin
Gentamicinijev sulfat	Valin
	Voda
	Kakovost, ki ustreza vodi za injekcije

ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI

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

Vsaka serija medija CSCM-NX je testirana glede: prisotnosti endotoksinov (LAL): $\leq 0,25$ EU/ml, biokompatibilnosti s testom z mišimi embriji (MEA): ≥ 80 % razprta blastocista po 96 urah, sterilnosti s trenutnim testom USP za sterilnost <71°, preživetja humanih semenčic: ≥ 70 % prvotne gibljivosti po 24 urah.

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

PUFRSKI SISTEM

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

NAVODILA ZA UPORABO

DODAJANJE BELJAKOVIN

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

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

Za oploditev in gojenje embrijev:

Pri uporabi humanega serumskega albumina (HSA) proizvajalca FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., ki je raztopina s koncentracijo 100 mg/ml, uporabite koncentracijo 5 mg/ml. Za 10 ml medija dodajte 0,5 ml

raztopine HSA v 9,5 ml medija. Pri uporabi izdelka Serum Substitute Supplement (SSS) proizvajalca FUJIFILM Irvine Scientific, Inc., ki je raztopina beljakovin s koncentracijo 60 mg/ml, uporabite 10-odstotno koncentracijo (v/v). Za 10 ml medija dodajte 1,0 ml raztopine SSS v 9,0 ml medija.

URAVNOTEŽENJE

Medij CSCM-NX (z dodatkom beljakovin) je treba pred uporabo segreti na 37 °C in uravnotežiti na želeno vrednost pH tako, da se čež noč postavi v inkubator s 5–6 % CO_2 . Količina medija z dodanimi beljakovinami mora biti tlikšna, da omogoča obnovitev oocitov, osemenitev in pripravo posode za gojenje embrijev.

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

Oploditev:

Na dan pred obnovitvijo oocitov pripravite posode za odvzem in osemenitev oocitov; napolnite jih z dopolnjenim medijem CSCM-NX, prekritje s plastjo olja in jih pred uporabo uravnotežite na 37 °C tako, da jih čež noč postavite v CO_2 -inkubator. Oците takoj po odvzemu in identifikaciji prenesite v posodo za odvzem oocitov, napolnjeno s predhodno uravnoteženim medijem, in jih vrnite v inkubator za želeno obdobje (1–4 ure), preden jih osemenite z običajno oploditvijo *in vitro* (IVF) ali intracitoplazemskim injiciranjem semenčic (ICSI).

Običajni postopek IVF (uporabite posode za osemenitev):

1. Priporočljivo je, da aseptično porazdelite 50.000–100.000/ml gibljivih semenčic na mikrokapljico, ki vsebuje 1–3 oocyte.
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 oocyte 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 oocyte 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 dopolnjenim medijem CSCM-NX, prekritje 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-NX. Priporočljivo je, da embrije gojite v kontinuiranem, neprekinjenem sistemu za gojenje kultur, ne da bi zamenjali medij, dokler ne dosežejo želenega razvojnega stadija (tj. do 5/6. dneva razvoja).

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

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

NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

IN STABILNOST

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

Ne zamrzujte in ne izpostavljajte temperaturam nad 39 °C.

Uporabnost po odprtju steklenice:

Izdelek brez dodanih beljakovin je treba uporabiti v štirih (4) tednih od odprtja.

PREVIDNOSTNI UKREPI IN OPOZORIILA

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

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

Izdelek ni namenjen za injiciranje.

KONTRAINDIKACIJE

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