

DEUTSCH

EU-VORSICHTSHINWEIS: Nur für den professionellen Einsatz.

VERWENDUNGSZWECK

Vit Kit – Warm NX ist für die Verwendung bei assistierten Reproduktionsverfahren zum Auftauen von vitrifizierten menschlichen Oozyten (MI) und Zygoten im Vorkernstadium (PN) bis zu Embryos im Teilungsstadium am Tag 3 und Blastozystenstadium vorgesehen.

PRODUKTBESCHREIBUNG

Thawing NX-TS (TS) ist eine dual-gepufferte Lösung (HEPES & MOPS) des CSCM-Mediums und enthält Gentamicinsulfat (DSS) sowie 1,0 M Trehalose.

Dilution NX-DS (DS) ist eine dual-gepufferte Lösung (HEPES und MOPS) des CSCM-Mediums und enthält Gentamicinsulfat, 20 % DSS sowie 0,5 M Trehalose.

Washing NX-WS (WS) ist eine dual-gepufferte Lösung (HEPES und MOPS) des CSCM-Mediums und enthält Gentamicinsulfat sowie 20 % DSS.

DSS ist ein Proteinzusatz und setzt sich aus 50 mg/ml Humanalbumin (HSA, für therapeutische Zwecke geeignet) und 20 mg/ml Dextran zusammen. DSS wird zu 20 % (v/v) im Vit Kit – Warm NX bei einer Endkonzentration von 10 mg/ml HSA und 4 mg/ml Dextran verwendet.

Diese drei Lösungen werden nacheinander gemäß dem schrittweisen Protokoll der Vitrifikation in Mikrotropfen eingesetzt.

ZUSAMMENSETZUNG:

Aminosäuren	Antioxidantien
L-Arginin	Natriumcitrat
Glycin	EDTA
L-Histidin	
L-Lysin	Antibiotikum
L-Prolin	Gentamicinsulfat
L-Tyrosin	
L-Alanin	Energiesubstrate
L-Asparaginsäure	Dextrose
L-Asparagin	Natriumpyrovat
L-Glutaminsäure	Natriumlactat
L-Isoleucin	
L-Leucin	Proteinquelle
L-Methionin	Humanalbumin
L-Phenylalanin	
L-Serin	Puffer
L-Threonin	Natriumbicarbonat
L-Tryptophan	HEPES
L-Valin	MOPS
L-Cystin	
L-Alanyl-L-Glutamin	Kryoprotektoren
	Trehalose
	Dextran

Salze und Ionen

Natriumchlorid

Kaliumchlorid

Magnesiumsulfat

Calciumchlorid

Kaliumphosphat

QUALITÄTSSICHERUNG

Die Membranfiltration und aseptische Verarbeitung der Lösungen im Vit Kit – Warm NX erfolgt in Übereinstimmung mit validierten Fertigungsverfahren.

Jede Charge von Vit Kit – Warm NX unterläuft folgende Tests: Lösungen:

- Endotoxin durch Limulus-Amoebocyten-Lysat-Nachweis (LAL-Methode) (≤ 0,6 EU/ml)
- Mausembryo-Assay (einzellig) (≥ 80 % expandierte Blastozysten)
- Sterilität durch aktuellen USP-Sterilitätstest <71> (Bestanden)

Alle Ergebnisse sind einer chargenspezifischen Analyse-bescheinigung zu entnehmen, die auf Anfrage erhältlich ist.

ZUM ERWÄRMEN:

BENÖTIGTE MATERIALIEN, DIE JEDOCH NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN SIND:

- Sterile 4-Weil-Schalen oder kleine sterile Petrischalen (35 X 10 mm oder gleichwertig)
- Einmalhandschuhe
- Transferpipetten

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.

Stopper und Zeitgeber

Flüssigstickstoff-Vorratsbehälter

Flüssigstickstoff

Proteinhaltiges Kulturmedium, vor dem Auftauprozess in einem CO₂-Inkubator auf 37 °C vorgewärmt

37 °C-Inkubator ohne CO₂ oder Heizgerät

Erforderliche Zusatzelemente gemäß Gebrauchsanweisung des gewählten Vitrifikationsgeräts

GEBRAUCHSANWEISUNG

Vit Kit – Warm NX Komponenten (pro Anwendung):

- 1 ml Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl Dilution NX-DS (DS)
- 2 x 50 µl Washing NX-WS (WS)

ERWÄRMUNGSPROTOKOLL

HINWEIS: Die Schritte zur Erwärmung der Proben umfassen das Eintauchen des Geräts in TS bei 37 °C und nachfolgendes Verdünnen und Waschen in DS und WS bei Raumtemperatur.

- Vorbereitung der Auftauschale (wie in Abbildung 1 dargestellt): Bei 37 °C: Unter Einsatz einer aseptischen Technik ein Mindestvolumen von 1 ml TS dispensieren und in einem Inkubator ohne CO₂ oder in einem Heizgerät mindestens 30 Minuten vor Start des Erwärmungsprozesses auf 37 °C erwärmen.
- Die zu erwärmende(n) Geräteprobe(n) bestimmen und schnell vom LN₂-Lagerungsbehälter in einen mit LN₂ gefüllten Aufbewahrungsbehälter überführen, um sie auf den Erwärmungsprozess vorzubereiten.
- Den mit LN₂ gefüllten Aufbewahrungsbehälter in unmittelbarer Nähe zum Arbeitsbereich und Objektträger aufstellen, um anschließend eine schnelle Manipulation vom Behälter zur TS-Lösung sicherzustellen.
- Die TS-Schale aus dem 37 °C-Inkubator oder Heizgerät entnehmen und unter den Fokus im oberen Bereich des Objektträgers stellen.
- Das Gerät auf die Erwärmung vorbereiten. Dabei sind die Gebrauchsanweisung für das entsprechende Gerät und die internen Laborverfahren zu befolgen.
- HINWEIS: Jedes Labor sollte seine eigenen Verfahren und Protokolle einhalten.
- Nach Platzieren der Probe(n) in TS unter Einhaltung des spezifischen Protokolls für das entsprechende Gerät die Probe(n) insgesamt 1 Minute lang in der Lösung belassen.
- Dreißig (30) Sekunden nach der Exposition in TS die ggf. in der Lösung schwabende(n) Probe(n) vorsichtig pipettieren und zum Boden in der TS-Lösung verfrachten. Die Schritte 7–10 müssen bei Raumtemperatur (22–27 °C) durchgeführt werden.
 - Bei Raumtemperatur: Unter Einsatz einer aseptischen Technik einen (1) 50-µl-Tropfen DS auf eine sterile Petrischale geben (siehe Abbildung 2).
- Die Probe(n) für einen Zeitraum von 4 Minuten auf DS überführen. Die Proben einmal vorsichtig pipettieren, um sicherzustellen, dass sie vollständig in DS gespült werden.
- HINWEIS: Die Probe(n) bleibt (bleiben) während der Exposition in DS geschrumpft.
- Während der 4-minütigen Expositionszeit in DS unter Einsatz einer aseptischen Technik zwei (2) 50-µl-Tropfen WS (WS1, WS2) dispensieren, wie im Schaubild dargestellt (siehe Abbildung 2).
- Die Probe(n) jeweils 4 Minuten lang im ungestörten Zustand auf WS1 und dann auf WS2 überführen.
- HINWEIS: Die Probe(n) sollte(n) innerhalb von 2–3 Minuten in WS wieder ihre ursprüngliche Größe annehmen.
- Die Probe(n) wie folgt bearbeiten:
- OOZYTEN sollten zur Wiederherstellung auf ein prä-äquiliбриertes Kulturmedium gemäß dem Laborprotokoll (2–3 Stunden für Spindel-Neubildung) vor der weiteren Manipulation übertragen werden.
 - Es gibt zwei Optionen für erwärmte EMBRYOS:
 - Bei unverzüglichem Transfer in die Gebärmutter der Patientin: Den (die) EMBRYO(S) auf ein prä-äquiliбриertes „Transfer-Medium übertragen.
 - Für weitere Kultivierung: Den (die) EMBRYO(S) während einer 4-stündigen Wiederherstellungsphase auf ein prä-äquiliбриertes Kulturmedium übertragen. Nach der Wiederherstellungsphase den (die) EMBRYO(S) auf ein Kulturmedium mit 10 % (v/v) Protein übertragen und eine Inkubation durchführen, bis das erwünschte Entwicklungsstadium für den Transfer in die Gebärmutter der Patientin erreicht ist.

LAGERUNGSANWEISUNGEN UND STABILITÄT

Die ungeöffneten Fläschchen bei 2 °C bis 8 °C gekühlt lagern. Bei vorschriftsmäßiger Lagerung sind die Vit Kit – Warm NX Solutions bis zu dem auf der Kennzeichnung der Fläschchen angegebenen Verfallsdatum stabil.

Die Medien nach Öffnen der Behälter nicht länger als vierzehn (14) Tage verwenden.

Da menschliches Ausgangsmaterial im Produkt vorhanden ist, können sich während der Lagerung sichtbare Partikel bilden. Diese Partikel haben keinen nachweislichen Einfluss auf die Produktleistung.

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.

Fläschchen mit Lösung, die Schäden oder Leckagen aufweisen, sichtbare Partikel enthalten oder getrübt sind, nicht verwenden. Das Produkt gemäß den geltenden Bestimmungen entsorgen.

Um Kontaminationsprobleme zu vermeiden, bei der Handhabung immer aseptische Techniken einsetzen.

Aus der aktuellen Fachliteratur geht hervor, dass die Langzeitwirkungen der Vitrifikation auf Oozyten und Embryos immer noch unbekannt sind.

Keine Flaschen verwenden, deren Sterilverpackung beschädigt wurde.

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

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

KONTRAINDIKATIONEN

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

ITALIANO

AVVERTENZA PER LA UE: solo per uso professionale.

USO PREVISTO

Vit Kit- Warm NX è indicato per l'uso nelle tecniche di riproduzione assistita per lo scongelamento di ovociti umani vitrificati (MI), embrioni tra lo stadio di zigoti pronucleati (PN) e la fase di clivaggio al giorno 3, ed embrioni allo stadio di blastocisti.

DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Thawing NX-TS (TS) è una soluzione di Continuous Single Culture Medium (CSCM) contenente due tamponi (HEPES e MOPS) e gentamicina solfato, il 20% (v/v) di Dextran Serum Supplement (DSS) e 1,0 M di trealosio.

Dilution NX-DS (DS) è una soluzione di CSCM contenente due tamponi (HEPES e MOPS) e gentamicina solfato, 20% di DSS e 0,5 M di trealosio.

Washing NX-WS (WS) è una soluzione di CSCM contenente due tamponi (HEPES e MOPS), gentamicina solfato e 20% di DSS.

Il DSS è un integratore proteico costituito da 50 mg/ml di albumina sierica umana (HSA) di classe terapeutica e 20 mg/ml di destrano. Viene usato al 20% (v/v) in Vit Kit - Warm NX per una concentrazione finale di 10 mg/ml di HSA e di 4 mg/ml di destrano.

Queste tre soluzioni sono formulate per essere usate in sequenza in base al protocollo di scongelamento graduale in microgoccia.

COMPOSIZIONE

Aminoacidi	Antiossidanti
L-arginina	Citrato di sodio
Glicina	EDTA
L-istidina	
L-islina	Antibiotico
L-prolina	Gentamicina solfato
L-tirosina	
L-alanina	Substrati energetici
Acido L-aspartico	Destrosio
L-asparagina	Piruvato di sodio
Acido L-glutammico	Lattato di sodio
L-isoleucina	
L-leucina	Fonte di proteine
L-metionina	Albumina sierica umana
L-fenilalanina	
L-serina	Tamponi
L-treonina	Bicarbonato di sodio
L-riptofano	HEPES
L-valina	MOPS
L-cistina	
L-alanil-L-glutamina	Crioprotettori
	Trealosio
	Destrano

Sali e ioni

Cloruro di sodio

Cloruro di potassio

Solfato di magnesio

Cloruro di calcio

Fosfato di potassio

GARANZIA DI QUALITÀ

Le soluzioni di Vit Kit - Warm NX sono filtrate su membrana e preparate in asepsi mediante processi di produzione convalidati. Tutti i lotti di Vit Kit - Warm NX sono sottoposti ai seguenti test. Soluzioni

- Endotossine, mediante saggio del lisato di amebociti di Limulus (LAL) (≤ 0,6 EU/ml)
- Biocompatibilità, mediante saggio su embrioni unicellulari di topo (con ≥ 80% di blastocisti espanse)
- Sterilità, mediante l'attuale test apposito USP <71> (esito positivo)

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

RISCALDAMENTO

MATERIALI NECESSARI MA NON IN DOTAZIONE

- Piastra sterile a 4 pozzeotti o piastre di Petri sterili piccole (35 x 10 mm o equivalenti)
- Guanti monouso
- Pipette di trasferimento
- Cronometro o timer

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 LA STABILITÀ

Conservare i flaconi ancora chiusi in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Se correttamente conservate, le soluzioni Vit Kit - Warm NX rimangono stabili fino alla data di scadenza indicata sulle etichette dei flaconi.

Usare i terreni entro quattordici (14) giorni dall'apertura dei flaconi.

Il prodotto contiene materiale di origine umana; è quindi possibile assistere alla formazione di particolato in fase di conservazione. Questo particolato non ha alcun effetto noto sulle prestazioni del prodotto.

PRECAUZIONI E AVVERTENZE

Questo prodotto deve essere utilizzato da personale debitamente addestrato alle tecniche di riproduzione assistita. Queste tecniche includono l'applicazione prevista del prodotto.

La struttura che utilizza questo prodotto è responsabile del mantenimento della sua rintracciabilità e, ove applicabile, deve agire in ottemperanza alle norme di legge sulla rintracciabilità.

Non usare flaconi di soluzione in presenza di danni, perdite, particolato o torbidità. Smettere il prodotto ai sensi delle norme applicabili.

Per evitare problemi di contaminazione, maneggiare il prodotto utilizzando tecniche asettiche.

Ad oggi, secondo la letteratura scientifica, gli effetti a lungo termine della vitrificazione sugli ovociti e sugli embrioni rimangono sconosciuti.

Non usare flaconi la cui confezione sterile sia stata compromessa.

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

USA: questo prodotto contiene albumina sierica umana (HSA). Il materiale di origine umana usato nella produzione di questo prodotto è stato analizzato mediante test autorizzati dalla FDA ed è risultato non reattivo agli anticorpi del virus dell'epatite C (HCV) e del virus dell'immunodeficienza umana (HIV). Tuttavia, nessuno degli attuali metodi di analisi è in grado di garantire in modo assoluto che i prodotti derivati da materiale umano non siano infettivi. Trattare tutti i materiali di origine umana come potenzialmente in grado di trasmettere infezioni, adottando le precauzioni universali. I donatori di materiale umano sono stati sottoposti anche a screening per la malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ).

KONTRAINDICAZIONI

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

Sebatoio contenente azoto liquido

Azoto liquido

Terreno di coltura con proteine, pre-equilibrato a 37 °C in un incubatore a CO₂ prima della procedura di scongelamento

Incubatore senza CO₂ o piastra riscaldante a 37 °C

Articoli aggiuntivi in base alle istruzioni per l'uso del dispositivo di vitrificazione prescelto

ISTRUZIONI PER L'USO

Componenti del Vit Kit - Warm NX (per applicazione)

- 1 ml di Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl di Dilution NX-DS (DS)
- 2 x 50 µl di Washing NX-WS (WS)

PROTOCOLLO DI RISCALDAMENTO

NOTA – Le operazioni di riscaldamento includono l'immersione del dispositivo in TS a 37 °C, e la diluizione e il lavaggio successivi in DS e WS a temperatura ambiente

- Predisporre la piastra di scongelamento (come illustrato nella Figura 1) a 37 °C. Almeno 30 minuti prima dell'avvio della procedura di riscaldamento, dispensare in modo asettico un volume minimo di 1 ml di TS e riscaldare a 37 °C in un incubatore senza CO₂ o su una piastra riscaldante.
- In preparazione alla procedura di riscaldamento, identificare i dispositivi con i campioni da riscaldare e trasferirli velocemente dal contenitore di conservazione con LN₂ a un serbatoio di raccolta pieno di LN₂.
- Collocare tale serbatoio vicino all'area di lavoro e al tavolino traslatore del microscopio per consentire il successivo trasferimento rapido dal serbatoio stesso alla TS.
- Rimuovere la piastra di TS dall'incubatore o dalla piastra riscaldante a 37 °C e metterla a fuoco dopo averla collocata sul tavolino traslatore del microscopio.
- Preparare il dispositivo per il riscaldamento in base alle relative istruzioni per l'uso e alle procedure interne del laboratorio. NOTA – Attenersi alle procedure e ai protocolli previsti dal laboratorio di appartenenza.
- Dopo aver collocato il campione o i campioni in TS in base al protocollo specifico per il dispositivo, lasciarli indisturbati per un totale di 1 minuto.
 - A trenta (30) secondi dall'esposizione alla TS, se il campione o i campioni galleggiano sulla soluzione, pipettarli delicatamente per affondarli.
 - I passaggi da 7 a 10 devono essere eseguiti a temperatura ambiente (22–27 °C).
 - A temperatura ambiente, dispensare in modo asettico una (1) goccia da 50 µl di DS su una piastra di Petri sterile (vedere la Figura 2).
- Trasferire il campione o i campioni alla DS per 4 minuti. Pipettare delicatamente i campioni una volta per garantire il completo risciacquo nella DS. NOTA – Durante l'esposizione alla DS, il campione rimane contratto.
- Durante i 4 minuti di esposizione alla DS, dispensare in modo asettico due (2) gocce da 50 µl di WS (WS1, WS2) come mostrato nel diagramma (vedere la Figura 2).
- Trasferire il campione o i campioni alla WS1 e successivamente alla WS2 per 4 minuti in ciascun caso, lasciandoli riposare. NOTA – Nella WS, i campioni devono espandersi nuovamente alle dimensioni originali entro 2-3 minuti.
- Trattare i campioni come indicato qui di seguito.
 - Prima delle manipolazioni successive, gli OVOCITI devono essere trasferiti in terreno di coltura pre-equilibrato in base al protocollo del laboratorio previsto per il recupero (2-3 ore, per consentire la riformazione del fuso).
 - Per gli EMBRIONI riscaldati esistono due opzioni.
 - Per il trasferimento immediato alla paziente: trasferire gli EMBRIONI in un apposito terreno di trasferimento pre-equilibrato.
 - Per l'ulteriore coltura: trasferire gli EMBRIONI in terreno di coltura pre-equilibrato per un periodo di recupero di 4 ore. Dopo il periodo di recupero, trasferire gli EMBRIONI in un terreno di coltura con contenuto proteico del 10% (v/v) e incubarli opportunamente fino a raggiungere lo stadio di sviluppo desiderato per il trasferimento alla paziente.

ESPAÑOL

ADVERTENCIA PARA LA UE: Para uso exclusivamente por parte de profesionales.

USO PREVISTO

Vit Kit - Warm NX se ha diseñado para su uso en procedimientos de reproducción asistida para la descongelación de ovocitos humanos (MI), cigotos pronucleares (PN), embriones en el estadio de división del día 3 y embriones en el estadio de blastocisto vitrificados.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Thawing NX-TS (TS) es una solución doblemente tamponada (HEPES y MOPS) del medio Continuous Single Culture (CSCM) que contiene sulfato de gentamicina, 20 % (v/v) del Dextran Serum Supplement (DSS) y trehalosa 1,0 M.

Dilution NX-DS (DS) es una solución doblemente tamponada (HEPES y MOPS) de CSCM que contiene sulfato de gentamicina, 20 % de DSS y trehalosa 0,5 M.

Washing NX-WS (WS) es una solución doblemente tamponada (HEPES y MOPS) de CSCM que contiene sulfato de gentamicina y 20 % de DSS.

DSS es un suplemento proteico compuesto por 50 mg/ml de albúmina sérica humana (HSA) de calidad terapéutica y 20 mg/ml de dextrano. DSS se utiliza al 20 % (v/v) en Vit Kit - Warm NX, es decir, con una concentración final de HSA de 10 mg/ml y de dextrano de 4 mg/ml.

Estas tres soluciones se deben utilizar de manera secuencial de acuerdo con el protocolo de descongelación en microgotas por etapas.

COMPOSICIÓN:	
Aminoácidos	Antioxidantes
L-arginina	Citrato de sodio
Glicina	EDTA
L-histidina	
L-lisina	Antibiótico
L-prolina	Sulfato de gentamicina
L-tirosina	
L-alanina	Fuentes de energía
Ácido L-aspartíco	Dextrosa
L-asparagina	Piruvato sódico
Ácido L-glutámico	Lactato sódico
L-isoleucina	
L-leucina	Fuente de proteína
L-metionina	Albúmina sérica humana
L-fenilalanina	
L-serina	Sistemas tampón
L-treonina	Bicarbonato sódico
L-triptófano	HEPES
L-valina	MOPS
L-cisteína	
L-alanil-L-glutamina	Crioprotectores
	Trehalosa
	Dextrano

Sales e iones

Cloruro sódico

Cloruro potásico

Sulfato de magnesio

Cloruro cálcico

Fosfato potásico

CONTROL DE CALIDAD

Las soluciones en Vit Kit - Warm NX se filtran a través de membranas y se procesan en condiciones asépticas conforme a procesos de fabricación validados.

Cada lote de Vit Kit - Warm NX se somete a los ensayos siguientes:

Soluciones:

- Endotoxinas, por el método LAL (lisado de amebocitos de *Limulus*) (≤0,6 UE/ml)
- Ensayo de embriones de ratón (estadio de una célula) (≥80 % de blastocistos expandidos)
- Esterilidad, por el vigente ensayo 71 «Sterility Test» de la USP (supera el ensayo)

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

PARA EL CALENTAMIENTO:

MATERIALES NECESARIOS PERO NO INCLUIDOS

- Placa estéril de 4 pocillos o pequeñas placas de Petri estériles (35 x 10 mm o equivalente)
- Gautes desechables
- Pipetas de transferencia
- Cronómetro o temporizador
- Depósito de nitrógeno líquido
- Nitrógeno líquido
- Medio de cultivo con proteínas, preequilibrado a 37 °C en una incubadora de CO₂ antes del procedimiento de descongelación
- Incubadora de 37 °C sin CO₂ o platina de calentamiento
- Elementos adicionales indicados en las instrucciones de uso del dispositivo de vitrificación preferido

INSTRUCCIONES DE USO

Componentes de Vit Kit - Warm NX (por aplicación):

- 1 ml de Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl de Dilution NX-DS (DS)
- 2 x 50 µl de Washing NX-WS (WS)

PROTOCOLO DE CALENTAMIENTO

NOTA: Los pasos de calentamiento consisten en sumergir el dispositivo en TS a 37 °C y luego diluirlo y lavarlo en DS y WS a temperatura ambiente.

- Configure la placa de descongelación (como se muestra en la figura 1):

A 37 °C: Dispense de manera aséptica un volumen mínimo de 1 ml de TS y caliéntelo a 37 °C en una incubadora sin CO₂ o en una platina de calentamiento durante al menos 30 minutos antes de iniciar el procedimiento de calentamiento.
- Identifique el o los dispositivos con la(s) muestra(s) que desee calentar y transfírela(s) enseguida del recipiente de N₂L a un depósito de retención lleno de N₂L como paso previo al procedimiento de calentamiento.
- Coloque el depósito de retención lleno de N₂L en las proximidades del área de trabajo y de la platina del microscopio para la posterior manipulación rápida del depósito a TS.
- Retire la placa de TS de la incubadora de 37 °C o de la platina de calentamiento y enfoque la placa (sobre la platina del microscopio).
- Prepare el dispositivo de calentamiento siguiendo las instrucciones de uso del dispositivo correspondiente y el procedimiento o procedimientos internos de laboratorio.
- Después de colocar la(s) muestra(s) en TS siguiendo el protocolo específico del dispositivo, déjela(s) durante 1 minuto en total.
 - Treinta (30) segundos después de la exposición a TS, pipetee con suavidad la(s) muestra(s) si está(n) flotando, y colóquela(s) en el fondo del TS. Los pasos 7-10 se realizarán a temperatura ambiente (22-27 °C).
 - A temperatura ambiente: Dispense de manera aséptica una (1) gota de 50 µl de DS en una placa de Petri estéril (véase la figura 2).
- Transfiera la(s) muestra(s) a DS durante 4 minutos. Con cuidado, pipetee las muestras una vez para su enjuague completo en DS.
- NOTA: La muestra se encogerá durante la exposición a SD.
- Durante los 4 minutos de exposición a DS, dispense de manera aséptica dos (2) gotas de 50 µl de WS (WS1, WS2) como se muestra en el diagrama (véase la figura 2).
- Transfiera la(s) muestra(s) a WS1 y luego a WS2 durante 4 minutos cada vez, sin alterarla(s).
- NOTA: La(s) muestra(s) se volverá(n) a expandir hasta el tamaño original en 2-3 minutos en WS.
- Procese la(s) muestra(s) como se indica a continuación:
 - Los OVOCITOS se transferirán al medio de cultivo preequilibrado conforme al protocolo de laboratorio para su recuperación (2-3 horas para que dé tiempo a que se forme de nuevo el huso) antes de las manipulaciones posteriores.

b) Existen dos opciones con el EMBRIÓN U EMBRIONES calentado(s):

- Transferencia inmediata a la paciente: transfiera el EMBRIÓN U EMBRIONES a un medio de transferencia preequilibrado.
- Cultivo adicional: transfiera el EMBRIÓN U EMBRIONES a un medio de cultivo preequilibrado durante un periodo de recuperación de 4 horas. Después del periodo de recuperación, transfiera el EMBRIÓN U EMBRIONES al medio de cultivo con 10 % (v/v) de proteínas e incube de la manera conveniente hasta alcanzar la etapa de desarrollo deseada para su transferencia a la paciente.

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

Conserve los viales sin abrir en el frigorífico entre 2 y 8 °C.

Si se conservan según las instrucciones, las soluciones Vit Kit - Warm NX mantienen su estabilidad hasta la fecha de caducidad indicada en las etiquetas de los viales.

Una vez abiertos los envases, no utilice los medios durante más de catorce (14) días.

Como el producto contiene material de origen humano, puede aparecer alguna partícula durante su conservación. Este tipo de partículas no tiene ningún efecto conocido en el rendimiento del producto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

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 utilice ningún vial de solución con indicios de daño, fugas, partículas o turbidez. Desechar el producto de acuerdo con la reglamentación pertinente.

Para evitar problemas de contaminación, manipular con técnicas asépticas.

En la actualidad, la bibliografía empírica revela que se siguen desconociendo los efectos a largo plazo de la vitrificación sobre los ovocitos y los embriones.

No utilice frascos cuyo envase estéril esté dañado.

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

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

CONTRAINDICACIÓN

El producto contiene sulfato de gentamicina. Es conveniente adoptar las medidas necesarias para asegurarse de que la paciente no sea sensible a este antibiótico.

FRANÇAIS

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

UTILISATION PRÉVUE

Vit Kit-Warm NX est destiné à être utilisé pour la décongélation des ovocytes humains vitrifiés (MI), des zygotes pronucléaires (PN) jusqu'au troisième jour du stade de segmentation des embryons et du stade des blastocystes, lors des techniques de procréation médicalement assistée.

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Thawing NX-TS (TS) est une solution à double tampon (HEPES et MOPS) de Continuous Single Culture Medium (CSCM) contenant du sulfate de gentamicine, 20 % (v/v) de supplément de sérum dextrane (DSS) et 1,0 M de tréhalose.

Dilution NX-DS (DS) est une solution à double tampon (HEPES et MOPS) de CSCM contenant du sulfate de gentamicine, 20 % de DSS et 0,5 M de tréhalose.

Washing NX-WS (WS) est une solution à double tampon (HEPES et MOPS) de CSCM contenant du sulfate de gentamicine et 20 % de DSS.

DSS est un supplément protéique constitué de 50 mg/ml d'albumine sérique humaine (HSA) de qualité thérapeutique et de 20 mg/ml de dextrane. DSS est utilisé à 20 % (v/v) dans le Vit Kit-Warm NX avec une concentration finale de 10 mg/ml de HSA et 4 mg/ml de dextrane.

Ces trois solutions doivent être utilisées successivement selon le protocole de décongélation par micro-gouttelettes par étapes.

COMPOSITION :	
Acides aminés	Antioxydants
L-arginine	Citrate de sodium
Glycine	EDTA
L-histidine	
L-lysine	Antibiotique
L-proline	Sulfate de gentamicine
L-tyrosine	
L-alanine	Substrats énergétiques
Acide l-aspartique	Dextrose
L-asparagine	Pyruvate de sodium
Acide l-glutamique	Lactate de sodium
L-isoleucine	
L-leucine	Source protéique
L-méthionine	Albumine sérique humaine
L-phénylalanine	
L-sérine	Tampons
L-thréonine	Bicarbonate de sodium
L-tryptophane	HEPES
L-valine	MOPS
L-cystine	
L-alanyl-l-glutamine	Cryoprotecteurs
	Tréhalose
	Dextrane

Sels et ions

Chlorure de sodium

Chlorure de potassium

Sulfate de magnésium

Chlorure de calcium

Phosphate de potassium

ASSURANCE QUALITÉ

Les solutions contenues dans le Vit Kit-Warm NX sont stérilisées par filtration et manipulées de façon aseptique selon des procédés de fabrication qui ont été validés.

Chaque lot de Vit Kit-Warm NX subit les tests suivants : Solutions :

- Contenu en endotoxines par la méthode LAL (≤ 0,6 EU/ml)
- Test sur embryon de souris (une seule cellule) (≥ 80 % du taux de blastocystes développés)
- Stérilité par les tests de stérilité courants de la pharmacopée américaine (USP) <71> (réussite)

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

POUR LE RÉCHAUFFEMENT :
MATERIAUX REQUIS MAIS NON INCLUS :

- Boîte à 4 puits stérile ou petites boîtes de Pétri stériles (35 x 10 mm ou équivalent)
- Gants jetables
- Pipettes de transfert
- Chronomètre ou minuterie
- Réservoir d'azote liquide
- Azote liquide
- Milieu de culture supplémenté en protéines, pré-équilibré à 37 °C dans un incubateur à CO₂ avant la décongélation
- Incubateur à 37 °C sans CO₂ ou platine chauffante
- Autres articles requis dans le mode d'emploi du dispositif de vitrification choisi

MODE D'EMPLOI

Composants du Vit Kit-Warm NX (par application)

- 1 ml de Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl de Dilution NX-DS (DS)
- 2 x 50 µl de Washing NX-WS (WS)

PROTOCOLE DE RÉCHAUFFEMENT

REMARQUE : les étapes de réchauffement comprennent l'immersion du dispositif dans du TS à 37 °C et la dilution et le lavage ultérieurs dans du DS et du WS à température ambiante

- Préparer la boîte de décongélation (comme illustré à la figure 1) :

À 37 °C : distribuer de façon aseptique un volume minimal de 1 ml de TS et chauffer à 37 °C dans un incubateur sans CO₂ ou sur une platine chauffante au moins 30 minutes avant le début du réchauffement.
- Identifier les dispositifs contenant le(s) échantillon(s) à réchauffer et les transférer rapidement de la réserve de LN₂ dans un réservoir rempli de LN₂ en préparation au réchauffement.
- Placer le réservoir rempli de LN₂ à proximité étroite de la surface de travail et de la platine du microscope pour accélérer la manipulation ultérieure du réservoir au TS.
- Retirer la boîte de TS de l'incubateur à 37 °C ou de la platine chauffante et la placer sous le foyer du microscope, sur la platine.
- Préparer le dispositif au réchauffement en consultant le mode d'emploi du dispositif correspondant et les procédures internes du laboratoire.
- REMARQUE : le laboratoire doit consulter ses propres procédures et protocoles.
- Une fois que le(s) échantillon(s) ont été placés dans le TS conformément au protocole du dispositif concerné, les laisser dans la solution pendant au moins 1 minute.
 - Après une exposition de trente (30) secondes au TS, pipeter délicatement le(s) échantillon(s) s'ils sont en suspension, et les placer au fond de la boîte de TS. Les étapes 7 à 10 peuvent être effectuées à température ambiante (entre 22 et 27 °C).
 - À température ambiante : distribuer de façon aseptique une (1) goutte de 50 µl de DS dans une boîte de Pétri stérile (voir la figure 2)
- Transférer le(s) échantillon(s) dans le DS pendant 4 minutes. Pipeter délicatement les échantillons une fois pour assurer un rinçage complet du DS.
- REMARQUE : l'échantillon restera rétréci pendant l'exposition au DS.
- Au cours de l'exposition de 4 minutes au DS, distribuer de façon aseptique deux (2) gouttes de 50 µl de WS (WS1, WS2), comme illustré sur le schéma (voir la figure 2).
- Transférer le(s) échantillons(s) dans le WS1 puis le WS2 pendant 4 minutes chacun, sans agitation.
- REMARQUE : le(s) échantillon(s) doivent retrouver leur taille initiale au bout de 2 à 3 minutes d'exposition au WS.
- Traiter le(s) échantillon(s) comme indiqué ci-dessous :
 - Les OVOCYTES doivent être transférés dans un milieu de culture pré-équilibré conformément au protocole de récupération du laboratoire (2 à 3 heures pour permettre au fuseau de se reformer) avant toute manipulation ultérieure.
 - Les EMBRYONS réchauffés peuvent être utilisés de deux façons :
 - Pour un transfert immédiat au patient : transférer les EMBRYONS dans un milieu de « transfert » pré-équilibré.

ii) Pour poursuivre la culture : transférer les EMBRYONS dans un milieu de culture pré-équilibré pour une période de récupération de 4 heures. Après la période de récupération, transférer les EMBRYONS dans un milieu de culture contenant 10 % (v/v) de protéines et incuber selon les instructions jusqu'à ce que le stade de développement désiré soit atteint pour le transfert au patient.

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

CONSIGNES DE CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver les flacons non entamés réfrigérés entre 2 et 8 °C. Conservés comme indiqué ci-dessus, les solutions de Vit Kit - Warm NX sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur les étiquettes des flacons.

Ne pas utiliser de milieux pendant plus de quatorze (14) jours une fois que les récipients sont ouverts.

Le produit contenant du matériel d'origine humaine, il peut produire des particules pendant le stockage. Ce type de particules n'aurait aucun effet sur les performances du produit.

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

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

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

Ne pas utiliser de flacon de solution s'il est détérioré, s'il présente des fuites, s'il contient des particules ou s'il est trouble. Jeter le produit conformément aux réglementations en vigueur.

Pour éviter les problèmes de contamination, manipuler en appliquant des techniques aseptiques.

Actuellement, la documentation de recherche indique que les effets à long terme de la vitrification sur les ovocytes et les embryons restent inconnus.

Ne pas utiliser de flacon dont la stérilité de l'emballage a été compromise.

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

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

CONTRE-INDICATIONS

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

PORTUGUÊS

ADVERTÊNCIA (UE): apenas para uso profissional.

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Vit Kit - Warm NX foi concebido para utilização em técnicas de reprodução assistida para a descongelação de óócitos (MI), zigotos pronucleares (PN) até ao 3.º dia do estágio de clivagem embrionária e embriões no estágio de blastocistos humanos vitrificados.

DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

A Thawing NX-TS (TS) é uma solução com dois sistemas tampão (HEPES e MOPS) de meio Continuous Single Culture (CSCM) com sulfato de gentamicina, suplemento de soro de dextrano (DSS) a 20% (v/v) e trealose 1,0 M.

A Dilution NX-DS (DS) é uma solução com dois sistemas tampão (HEPES e MOPS) de CSCM com sulfato de gentamicina, DSS a 20% e trealose 0,5 M.

A Washing NX-WS (WS) é uma solução com dois sistemas tampão (HEPES e MOPS) de CSCM com sulfato de gentamicina e DSS a 20%.

O DSS é um suplemento proteico composto por 50 mg/ml de albumina sérica humana (HSA) de categoria terapêutica e 20 mg/ml de dextrano. O DSS utiliza-se a 20% (v/v) no Vit Kit – Warm NX para uma concentração final de 10 mg/ml de HSA e 4 mg/ml de dextrano.

Estas soluções destinam-se a ser utilizadas em sequência de acordo com o protocolo de descongelação em microgota por etapas.

COMPOSIÇÃO:

Aminoácidos	Antioxidantes
L-arginina	Citrato de sódio
Glicina	EDTA
L-histidina	
L-lisina	Antibiótico
L-prolina	Sulfato de gentamicina
L-tirosina	
L-alanina	Substratos energéticos
Ácido L-aspartico	Dextrose
L-asparagina	Piruvato de sódio
Ácido L-glutâmico	Lactato de sódio
L-isoleucina	
L-leucina	Fonte de proteína
L-metionina	Albumina sérica humana
L-fenilalanina	
L-serina	Tampões
L-treonina	Bicarbonato de sódio
L-triptofano	HEPES
L-valina	MOPS
L-cistina	
L-alanil-L-glutamina	Crioprotectores
	Trealose
	Dextrano
Sais e iões	
Cloreto de sódio	
Cloreto de potássio	
Sulfato de magnésio	
Cloreto de cálcio	
Fosfato de potássio	

GARANTIA DE QUALIDADE

As soluções contidas no Vit Kit - Warm NX são filtradas por membrana e aseticamente processadas de acordo com procedimentos de fabrico validados.

Cada lote de Vit Kit - Warm NX é submetido aos seguintes testes:

Soluções:

- Endotoxinas pelo ensaio de lisado de amebócitos de Limulus (LAL) (≤ 0,6 UE/ml)
- Ensaio em embrião de ratinho (uma célula) (≥ 80% blastocistos expandidos)
- Esterilidade pelo teste de esterilidade atual da USP <71> (aprovado)

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

PARA O AQUECIMENTO:

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- Placa de 4 poços estéril ou placas de Petri pequenas estéreis (35 mm X 10 mm ou equivalente)
- Luvas descartáveis
- Pipetas de transferência
- Cronómetro ou temporizador
- Reservatório de azoto líquido
- Azoto líquido
- Meio de cultura com proteína, pré-equilibrado a 37 °C em incubadora de CO₂ antes do procedimento de descongelação
- Incubadora a 37 °C sem CO₂ ou placa de aquecimento
- Outros artigos necessários de acordo com as Instruções de Utilização do dispositivo de vitrificação escolhido

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Componentes do Vit Kit – Warm NX (por aplicação)

- 1 ml de Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl de Dilution NX-DS (DS)
- 2 x 50 µl de Washing NX-WS (WS)

PROTOCOLO DE AQUECIMENTO

NOTA: As etapas de aquecimento incluem: mergulhar o dispositivo na TS a 37 °C e, depois, diluir e lavar em DS e WS à temperatura ambiente.

1. Preparar a placa de descongelação (como ilustrado na Figura 1):
A 37 °C: Dispensar aseticamente um volume mínimo de 1 ml de TS e aquecer a 37 °C numa incubadora sem CO₂ ou numa placa de aquecimento, pelo menos, 30 minutos antes de iniciar o procedimento de aquecimento.
2. Identificar a(s) amostra(s) a aquecer no dispositivo e transferir rapidamente da conservação em LN₂ para um reservatório contendo LN₂ para preparar o procedimento de aquecimento.
3. Colocar o reservatório de LN₂ junto da área de trabalho e da platina do microscópio, tendo em vista a rápida manipulação posterior do reservatório para a solução TS.
4. Retirar a placa de TS da incubadora ou placa de aquecimento a 37 °C e colocá-la na platina do microscópio.
5. Preparar o dispositivo de aquecimento, consultando as respetivas Instruções de Utilização e o(s) procedimento(s) laboratorial(is) interno(s).
NOTA: O laboratório deverá consultar os seus procedimentos e protocolos.
6. Após a colocação do(s) espécime(s) na solução TS, de acordo com o protocolo específico do dispositivo, deixar o(s) espécime(s) em repouso durante 1 minuto no total.
 - Trinta (30) segundos após a exposição à TS, pipetar cuidadosamente o(s) espécime(s), se estiverem a flutuar, e colocá-los no fundo da TS. Realizar os passos 7 a 10 à temperatura ambiente (22 °C-27 °C).
 - A temperatura ambiente: Dispensar aseticamente uma (1) gota de 50 µl de DS numa placa de Petri estéril (ver a Figura 2).
7. Transferir o(s) espécime(s) para a solução DS durante 4 minutos. Pipetar suavemente os espécimes uma vez, para garantir uma lavagem completa na solução DS.
NOTA: Os espécimes permanecem encolhidos durante a exposição à solução DS.
8. Durante a exposição de 4 minutos na solução DS, dispensar aseticamente duas (2) gotas de 50 µl de WS (WS1, WS2), como mostra o diagrama (ver a Figura 2).
9. Transferir o(s) espécime(s) para WS1 e depois para WS2 durante 4 minutos em cada uma, deixando-o(s) em repouso.
NOTA: O(s) espécime(s) deve(m) expandir até ao tamanho original dentro de 2-3 minutos em WS.
10. Processar o(s) espécime(s) como indicado abaixo:
 - a) O(s) OÓCITO(S) deve(m) ser transferido(s) para um meio de cultura previamente equilibrado, de acordo com o protocolo do laboratório para recuperação (2-3 horas para dar tempo à reconstituição do fuso) antes das manipulações seguintes.

- b) Existem duas opções para EMBRIÃO(ÕES) aquecido(s):
 - i) Para transferência imediata para a doente: transferir o(s) EMBRIÃO(ÕES) para meio de 'transferência' previamente equilibrado.
 - ii) Para prosseguir a cultura: transferir o(s) EMBRIÃO(ÕES) para meio de cultura previamente equilibrado, durante um período de recuperação de 4 horas. Após o período de recuperação, transferir o(s) EMBRIÃO(ÕES) para meio de cultura com proteína a 10% (v/v) e incubar conforme a fase de desenvolvimento que se pretende atingir para transferir para a doente.

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 ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Conservar os tubos por abrir refrigerados entre 2 °C e 8 °C. Quando conservadas de acordo com as instruções, as soluções do Vit Kit – Warm NX são estáveis até à data de validade indicada nos rótulos dos tubos.

Não utilizar os meios além de catorze (14) dias após a abertura dos recipientes.

Como o produto contém material de origem humana, poderão desenvolver-se partículas durante a conservação. Não se conhecem efeitos destas partículas no desempenho do produto.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

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

A instituição do utilizador deste dispositivo é responsável pela manutenção da rastreabilidade do produto e tem de cumprir a legislação nacional sobre rastreabilidade, sempre que aplicável.

Não utilizar nenhum tubo de solução que apresente evidências de danos, fugas, partículas ou turvação. Eliminar o produto de acordo com as regulamentações aplicáveis.

Para evitar problemas de contaminação, manipular o produto em condições de assepsia.

A literatura de investigação atual indica que não se conhecem os efeitos da vitrificação em óócitos e embriões a longo prazo.

Não utilizar nenhum frasco cuja embalagem estéril tenha sido comprometida.

UE: As medidas padrão para prevenir infeções resultantes da utilização de produtos medicamentosos preparados a partir de sangue ou plasma humano incluem a seleção de dadores, o rastreio de cada um dos produtos doados e de bancos de plasma para deteção de marcadores de infeção específicos, bem como a inclusão de etapas de fabrico eficazes para a inativação/eliminação de vírus. Não obstante estes cuidados, não é possível excluir totalmente a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos quando se administram produtos medicinais preparados a partir de sangue ou plasma humano. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes, bem como a outros agentes patogénicos. Não há relatos que documentem a transmissão de vírus com albumina fabricada de acordo com as especificações da Farmacopeia Europeia através de processos comprovados. Recomenda-se vivamente que, sempre que produtos de meios reprodutivos da FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. sejam administrados a um doente, se registre o nome e o número de lote do produto, de modo a manter uma ligação entre cada doente e o lote do produto.

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

CONTRAINDICAÇÕES

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

ΕΛΛΗΝΙΚΑ

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

ΠΡΟΟΡΙΣΜΟΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το Vit Kit - Warm NX προορίζεται για χρήση σε διαδικασίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής για την απόλυση υαλοποιημένων ανθρώπινων ωκυττάρων (MI), προτυρηνικών (PN) ζυγωτών έως εμβρύων σε στάδιο σχάσης ημέρας 3 και εμβρύων σε στάδιο βλαστοκυτάρων.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

To Thawing NX-TS (TS) είναι ένα διπλό ρυθμιστικό διάλυμα (HEPES και MOPS) Continuous Single Culture Medium (CSCM) το οποίο περιέχει θειική γενταμικίνη, συμπλήρωμα ορού δεξτράνης (DSS) 20% (κ.ά.) και 1,0 M τρεαλόζη.

To Dilution NX-DS (DS) είναι ένα διπλό ρυθμιστικό διάλυμα (HEPES και MOPS) CSCM το οποίο περιέχει θειική γενταμικίνη, DSS 20% και 0,5 M τρεαλόζη.

To Washing NX-WS (WS) είναι ένα διπλό ρυθμιστικό διάλυμα (HEPES και MOPS) CSCM το οποίο περιέχει θειική γενταμικίνη και DSS 20%.

Το DSS είναι ένα συμπλήρωμα πρωτεΐνης το οποίο περιέχει 50 mg/mL ανθρώπινες αλβουμίνης ορού (HSA) θεραπευτικού τύπου και 20 mg/mL δεξτράνης. Το DSS χρησιμοποιείται σε συγκέντρωση 20% (κ.ά.) στο Vit Kit – Warm NX για επίτευξη τελικής συγκέντρωσης 10 mg/mL HSA και 4 mg/mL δεξτράνης.

Αυτά τα τρία διαλύματα προορίζονται για χρήση διαδοχικά, σύμφωνα με το πρωτόκολλο απόψυξης σε στάδια με μικροσταγόνα.

Αμινοξέα	Αντιοξειδωτικά
L-Αργινίνη	Κιτρικό νάτριο
Γλυκίνη	EDTA
L-Ιστιδίνη	
L-Λυσίνη	Αντιβιοτικό
L-Προλίνη	Θειική γενταμικίνη
L-Τυροσίνη	
L-Αλανίνη	Ενεργειακά
L-Ασπαρτικό οξύ	υποκατάστατα
L-Ασπαραγίνη	Δεξτρόζη
L-Γλουταμικό οξύ	Πυροσταφυλικό νάτριο
L-Ισολευκίνη	Γαλακτικό νάτριο
L-Λευκίνη	
L-Μεθειονίνη	Πηγή πρωτεΐνης
L-Φαινυλαλανίνη	Ανθρώπινη αλβουμίνη ορού
L-Σερίνη	
L-Θρεονίνη	Ρυθμιστικά διαλύματα
L-Τρυπτοφάνη	Διπτανθρακικό νάτριο
L-Βαλίνη	HEPES
L-Κυστίνη	MOPS
L-αλανυλο-L-γλουταμίνη	

Άλατα και ιόντα

Χλωριούχο νάτριο

Χλωριούχο κάλιο

Θεικό μαγνήσιο

Χλωριούχο ασβέστιο

Φωσφορικό κάλιο

ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Τα διαλύματα που περιλαμβάνονται στο Vit Kit - Warm NX διδθούνται με μεμβράνη και υποβάλλονται σε επεξεργασία με άσηπτη τεχνική, με την εφαρμογή επικυρωμένων διαδικασιών παραγωγής. Κάθε παρτίδα του Vit Kit - Warm NX υποβάλλεται στις ακόλουθες δοκιμασίες:

Διαλύματα:

- Ενδοξήνι με τη μεθοδολογία προϊόντων λύσης αμοιβαδοειδών κυττάρων Limulus (LAL) (≤ 0,6 EU/mL).
- Προορισμό εμβρύου ποντικών (ενός κυττάρου) (σε διάγκωση της βλαστοκύτης ≥ 80%).
- Στεριρότητα μέσω της τρέχουσας δοκιμασίας στεριρότητας κατά USP <71> (Επιτυχής)

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

ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΜΑΝΣΗ: ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ

- Στείρος τρυβλίο 4 υποδοχών ή στείρα μικρά τρυβλία petri (35 Χ 10 mm ή ισοδύναμα)
- Αναλωσμία νάντια
- Πιπέτες μεταφοράς
- Χρονόμετρο ή χρονοδιακόπτης
- Δεξαμένη υγρού αζώτου
- Υγρό άζωτο
- Μέσο καλλιέργειας με πρωτεΐνη, προ-εξισορροπημένο στους 37 °C σε επωαστήρα CO₂ πριν από τη διαδικασία απόψυξης
- Επωαστήρας 37 °C χωρίς CO₂ ή θερμαινόμενη τράπεζα
- Πρόσθετα είδη που απαιτούνται από το Φύλλο οδηγιών χρήσης της συσκευής υαλοποίησης της επιλογής

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Εξάρτηματα Vit Kit – Warm NX (ανάλογα με την εφαρμογή)

- 1 mL Thawing NX-TS (TS)
- 50 μL Dilution NX-DS (DS)
- 2 x 50 μL Washing NX-WS (WS)

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΘΕΡΜΑΝΣΗΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα βήματα θέρμανσης περιλαμβάνουν την εμφύσηση της συσκευής στο TS σε θερμοκρασία 37 °C και τη συνεκλούση αραίωση και πύλση σε DS και WS σε θερμοκρασία δωματίου.

- Προτοιμάστε το τρυβλίο απόψυξης (όπως φαίνεται στην Εικόνα 1):

Στους 37 °C. Διανείμετε με άσηπτη τεχνική έναν ελάχιστο όγκο 1 mL διαλύματος TS και θερμάνετε στους 37 °C σε έναν επωαστήρα χωρίς CO₂ ή σε μια θερμαινόμενη τράπεζα, τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από την έναρξη της διαδικασίας θέρμανσης.
- Προσδιορίστε την ή τις συσκευές με τα δείγματα που πρόκειται να θερμανθούν και μεταφέρετέ τα γρήγορα από τον περιεχτή φύλαξης LN₂ σε μια δεξαμενή φύλαξης πληρωμένη με LN₂ για την προετοιμασία για τη διαδικασία θέρμανσης.
- Τοποθετήστε την πληρωμένη με LN₂ δεξαμενή φύλαξης σε στενή εγγύτητα με τον χώρο εργασίας και την τράπεζα του μικροσκοπίου, προκειμένου να επιτύχετε στη συνέχεια τον ταχύ χειρισμό κατά τη μεταφορά από τη δεξαμενή στο TS.
- Απομακρύνετε το τρυβλίο TS από τον επωαστήρα 37 °C ή τη θερμαινόμενη τράπεζα και τοποθετήστε το υπό εστίαση, επάνω στην τράπεζα του μικροσκοπίου.
- Προτοιμάστε τη συσκευή για θέρμανση, ανατρέχοντας στο αντίστοιχο Φύλλο οδηγιών χρήσης της συσκευής και στις εσωτερικές διαδικασίες του εργαστηρίου. ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το εργαστήριο θα πρέπει να συμβουλευτεί τις εσωτερικές του διαδικασίες και τα πρωτόκολλα.
- Αφού το ή τα δείγματα τοποθετηθούν στο TS, με τη εφαρμογή του ειδικού πρωτοκόλλου της συσκευής, αφήστε το ή τα δείγματα επί 1 λεπτό συνολικά.
 - Τρίαντα (30) δευτερόλεπτα μετά την έκθεση στο TS, πιπιτάρετε προσεκτικά το ή τα δείγματα εάν επιπλέουν και τοποθετήστε τα στον πυθμένα του TS.

Τα βήματα 7-10 πρέπει να εκτελεστούν σε θερμοκρασία δωματίου (22-27 °C).

 - Σε θερμοκρασία δωματίου: Διανείμετε με άσηπτη τεχνική μία (1) σταγόνα 50 μL DS σε ένα στείρο τρυβλίο Petri (βλ. Εικόνα 2).
- Μεταφέρετε το ή τα δείγματα στο DS επί 4 λεπτά. Πιπιτάρετε προσεκτικά τα δείγματα μία φορά, για να διασφαλίσετε την πλήρη έκπλυση στο DS. ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το δείγμα θα παραμείνει συρρικνωμένο κατά την έκθεση στο DS.
- Κατά τη διάρκεια της έκθεσης διάρκειας 4 λεπτών στο DS, διανείμετε με άσηπτη τεχνική δύο (2) σταγόνες 50 μL WS (WS1, WS2), όπως φαίνεται στο διάγραμμα (βλ. Εικόνα 1).
- Μεταφέρετε το ή τα δείγματα στο WS1 και έπειτα στο WS2 επί 4 λεπτά το κάθε ένα, απρόσκοπτα. ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το ή τα δείγματα θα πρέπει να έχουν επανέλθει στο αρχικό τους μέγεθος εντός 2-3 λεπτών στο WS.

- Επεξεργαστείτε το ή τα δείγματα όπως υποδεικνύεται παρακάτω:
 - Το ή τα QOKYTTAPA θα πρέπει να μεταφέρονται σε προ-εξισορροπημένο μέσο καλλιέργειας, σύμφωνα με το πρωτόκολλο του εργαστηρίου, για αποκατάσταση (2-3 ώρες, προκειμένου να υπάρχει χρόνος για την ανάπτυξη της ατράκτου), πριν από τους επόμενους χειρισμούς.
 - Υαλώσιμα δύο επιλογές για το ή τα EMBRYA που έχουν θερμανθεί:
 - Για άμεση μεταφορά στην ασθένη: μεταφέρετε το ή τα EMBRYA σε προ-εξισορροπημένο μέσο «μεταφοράς».
 - Για περαιτέρω καλλιέργεια: μεταφέρετε το ή τα EMBRYA σε προ-εξισορροπημένο μέσο καλλιέργειας για μια περίοδο αποκατάστασης 4 ωρών. Μετά την περίοδο αποκατάστασης, μεταφέρετε το ή τα EMBRYA στο μέσο καλλιέργειας με πρωτεΐνη 10% (κ.ά.) και επωάστε κατάλληλα, ωστόσο επιτευχθεί το επιθυμητό στάδιο ανάπτυξης για μεταφορά στην ασθένη.

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

Φυλάσσετε τα κλειστά φιαλίδια στο ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C. Όταν φυλάσσονται σύμφωνα με τις οδηγίες, τα διαλύματα Vit Kit - Warm NX παραμένουν σταθερά έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφει στις ετικέτες των φιαλιδίων.

Η χρησιμοποίηίτε τα μέσα επί περισσότερες από δεκατέσσερις (14) ημέρες, αφού ανοιχθούν οι περιέκτες.

Καθώς υπάρχει υλικό ανθρώπινης προέλευσης στο προϊόν, μπορεί να αναπτυχθεί κάποια ποσότητα σωματιδιακής ύλης κατά τη διάρκεια της φύλαξης. Αυτό το είδος σωματιδιακής ύλης δεν είναι γνωστό να έχει επίδραση στην απόδοση του προϊόντος.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

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

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

Μη χρησιμοποιείτε οποιοδήποτε φιαλίδιο διαλύματος που παρουσιάζει ενδείξεις ζημιάς, διαρροής, σωματιδιακής ύλης ή βολερότητας. Απορρίψτε το προϊόν σύμφωνα με τους ισχύοντες κανονισμούς.

Για να αποφύγετε προβλήματα με μόλυνση, χειριστείτε εφαρμόζοντας άσηπτες τεχνικές.

Επί του παρόντος, η ερευνητική βιβλιογραφία καταδεικνύει ότι οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της υαλοποίησης στα ωκύτταρα και στα έμβρυα παραμένουν άγνωστες.

Μη χρησιμοποιείτε καμία φιάλη στην οποία έχει παραβιαστεί η ακεραιότητα της αποστεριωμένης συσκευασίας.

Ε.Ε.: Εφαρμόζονται τα τυπικά μέτρα πρόληψης λοιμώξεων από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν παρασκευαστεί από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα και περιλαμβάνουν την επιλογή των δοτών, τη διαλογή μεμονωμένων δωρεών και τη δημιουργία δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δεικτες λοιμώξης, καθώς και τη συμπερίληψη αποτελεσματικών βημάτων κατά την παρασκευή για την αδρανοποίηση/αφαίρεση των ιών. Παρόλα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα

που έχουν παρασκευαστεί από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί εντελώς η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων. Αυτό ισχύει επίσης και για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς. Δεν υπάρχουν αναφορές αποδεδειγμένης μετάδοσης ιών με αλβουμίνη ή οποία έχει παρασκευαστεί με τις προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Φαρμακοπίας, μέσω των καθερωμένων διαδικασιών. Συνιστάται ιδιαίτερος, κάθε φορά που χορηγούνται μέσα καλλιέργειας προϊόντων και μέσα αναπαραγωγής της FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. σε έναν ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, ώστε να διατρεχτεί ένας σύνδεσμος μεταξύ του ασθενούς και της παρτίδας του προϊόντος.

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

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΗ

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

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

<u>Aminokyseliny</u>	<u>Antioxidanty</u>
L-arginin	Citronan sodný
Glycin	EDTA
L-histidin	
L-lysin	<u>Antibiotikum</u>
L-prolin	Gentamicin-sulfát
L-tyrosin	
L-alanin	<u>Energetické substráty</u>
L-kyselina asparagová	Dextróza
L-asparagin	Pyruvát sodný
L-kyselina glutamová	Μέλιχαν sodný
L-isoleucin	
L-leucin	<u>Zdroj proteinů</u>
L-methionin	Lidský sérový albumin
L-fenylalanin	
L-serin	<u>Pufry</u>
L-threonin	Hydrogenuhličitan sodný
L-tryptofan	HEPES
L-valin	MOPS
L-cystin	
L-alanyl-L-glutamin	<u>Kryoprotektanty</u>
	Trehalóza
	Dextran
<u>Soli a ionty</u>	
Chlorid sodný	
Chlorid draselný	
Siran hořečnatý	
Chlorid vápenatý	
Fosforečnan draselný	

ΖΑΙΣΤΗΣΗ ΚΑΛΙΤΑΤ

Ροζτοky soupravy Vit Kit - Warm NX jsou filtrovány přes membránu a asepticky zpracovány validovanými výrobními metodami.

Na každé šarži Vit Kit - Warm NX se provádějí tyto testy:

Ροζτοky:

- na endotoxiny testem Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤ 0,6 EU/ml)
- test na myších embryích (jednobuněčné při ≥ 80 % expandované blastocystě)
- na sterilitu aktuálně používaným testem na kontrolu sterility podle lékopisu USA <71> (úspěch)

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

ČEŠTINA

UPOZORNĚNÍ PRO EU: Pouze pro profesionální použití.

URČENÉ POUŽITÍ

Souprava Vit Kit - Warm NX je určena pro postupy soupravné reprodukce k rozmrazování vitrifikovaných lidských oocytů (MI), pronukleárních (PN) zygot do úrovně embrya ve stádiu ryhování 3. dne a embryí ve stádiu blastocysty.

POPIS PROSTŘEDKU

Thawing NX-TS (TS) je dvojitě pufrovaný roztok (HEPES a MOPS) kultivačního média Continuous Single Culture (CSCM) obsahující gentamicin-sulfát, 20 % (v/v) sérového doplňku na bázi dextranu (Dextran Serum Supplement, DSS) a 1,0 M trehalózy.

Dilution NX-DS (DS) je dvojitě pufrovaný roztok (HEPES a MOPS) CSCM obsahující gentamicin-sulfát, 20 % DSS a 0,5 M trehalózy.

Washing NX-WS (WS) je dvojitě pufrovaný roztok (HEPES a MOPS) CSCM obsahující gentamicin-sulfát a 20 % DSS.

DSS je přípravek k suplementaci proteinů a sestává z 50 mg/ml lidského sérového albuminu (HSA) terapeutické kvality a 20 mg/ml dextranu. DSS se v soupravě Vit Kit – Warm NX používá při 20 % (v/v) k dosažení konečné koncentrace 10 mg/ml HSA a 4 mg/ml dextranu.

Tyto tři roztoky se používají v pořadí podle kroků protokolu rozmrazování mikrokapek.

<u>Aminokyseliny</u>	<u>Antioxidanty</u>
L-arginin	Citronan sodný
Glycin	EDTA
L-histidin	
L-lysin	<u>Antibiotikum</u>
L-prolin	Gentamicin-sulfát
L-tyrosin	
L-alanin	<u>Energetické substráty</u>
L-kyselina asparagová	Dextróza
L-asparagin	Pyruvát sodný
L-kyselina glutamová	Μέλιχαν sodný
L-isoleucin	
L-leucin	<u>Zdroj proteinů</u>
L-methionin	Lidský sérový albumin
L-fenylalanin	
L-serin	<u>Pufry</u>
L-threonin	Hydrogenuhličitan sodný
L-tryptofan	HEPES
L-valin	MOPS
L-cystin	
L-alanyl-L-glutamin	<u>Kryoprotektanty</u>
	Trehalóza
	Dextran
<u>Soli a ionty</u>	
Chlorid sodný	
Chlorid draselný	
Siran hořečnatý	
Chlorid vápenatý	
Fosforečnan draselný	

ΖΑΙΣΤΗΣΗ ΚΑΛΙΤΑΤ

Ροζτοky soupravy Vit Kit - Warm NX jsou filtrovány přes membránu a asepticky zpracovány validovanými výrobními metodami.

Na každé šarži Vit Kit - Warm NX se provádějí tyto testy:

Ροζτοky:

- na endotoxiny testem Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤ 0,6 EU/ml)
- test na myších embryích (jednobuněčné při ≥ 80 % expandované blastocystě)
- na sterilitu aktuálně používaným testem na kontrolu sterility podle lékopisu USA <71> (úspěch)

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

K OHŘÁTÍ:

POTŘEBNÉ NEDODÁVANÉ MATERIÁLY

- Sterilní miska se 4 jamkami nebo sterilní malé Petriho misky (35 × 10 mm nebo ekvivalentní)
- Jednorázové rukavice
- Transferové pipety
- Stopy nebo časovač
- Nádoba na kapalný dusík
- Kapalný dusík
- Kultivační médium s proteinem, před rozmrazováním předem ekvilibrované na 37 °C v CO₂ inkubátoru
- Inkubátor o teplotě 37°C bez CO₂ nebo ohřívací stolek
- Další položky vyžadované návodem k použití vitri-fikačního prostředku vlastní volby

NÁVOD K POUŽITÍ

- Slοzky soupravy Vit Kit – Warm NX (na aplikaci)
- 1 ml Thawing NX-TS (TS)
 - 50 μl Dilution NX-DS (DS)
 - 2 × 50 μl Washing NX-WS (WS)

PROTOKOL OHŘÍVÁNÍ

POZNÁMKA: Kroky ohřívání zahrnují ponoření prostředku do TS o teplotě 37 °C a následné ředění a promývání v DS a WS při pokojové teplotě.

- Připravte rozmrazovací misku (viz obr. 1):

Při 37 °C: Asepticky nadávkujte minimálně 1 ml TS a ohřívajte na 37 °C v inkubátoru bez CO₂ nebo na ohřívacím stolek nejméně 30 minut před zahájením postupu ohřívání.
- Určete prostředek se vzorkem (prostředky se vzorky) k ohřátí a rychlým přenesením z kryomrazničky s LN₂ do manipulační nádoby vyplněné LN₂ je připravte k ohřívání.
- Manipulační nádobu vyplněnou LN₂ umístěte do bezprostřední blízkosti pracovního prostoru a stolek mikroskopu, aby bylo zajištěno následné rychlé přemístění z nádoby do TS.
- Vyjmete misku s TS z inkubátoru o teplotě 37 °C nebo z ohřívачho stolek, vložte na stolek mikroskopu a zaostřete na ji mikroskop.
- Připravte prostředek k ohřívání podle příslušného návodu k použití prostředku a interních postupů laboratoře.
- POZNÁMKA: Laborať se řídí vlastními postupy a protokoly.
- Až bude vzorek (vzorky) v TS podle protokolu specifického pro daný prostředek, ponechte ho (je) v roztoku celkem 1 minutu.
 - Třicet (30) sekund po vystavení TS šetrné vzorek (vzorky) pipetujte, pokud plavou, a umístěte na dno TS.
- Krok 7–10 se musí provádět při pokojové teplotě (22–27 °C).
- Při pokojové teplotě: Asepticky nadávkujte jednu (1) 50μl kapku DS na sterilní Petriho misku (obr. 2).
- Na 4 minuty vzorek (vzorky) přenešte do DS. Jednou vzorky šetrně pipetujte, abyste zajistili úplné opláchnutí v DS.
- POZNÁMKA: Vzorek při expozici DS zůstane ponořený.
- Během 4minutové expozice DS asepticky nadávkujte dvě (2) 50μl kapky WS (WS1, WS2) podle ilustrace na nákreсу (viz obr. 2).
- Vzorek (vzorky) pokaždě na 4 minuty přenešte do WS1 a pak WS2.
- POZNÁMKA: Vzorek (vzorky) by měl(y) po 2–3 minutách ve WS znovu expandovat do původní velikosti.
- Vzorek (vzorky) zpracujte tímto postupem:
 - OOCYT(Y) je třeba před další manipulací přenést do předem ekvilibrovaného kultivačního média v souladu s protokolem laboratoře pro obnovení (2–3 hodiny, aby se umožnilo opakované vytvoření vřetěnka).
 - Pro ohřáté EMBRYO (EMBRYA) existují dvě možnosti:
 - Okamžitý přenos do těla pacientky: přenešte EMBRYO (EMBRYA) do předem ekvilibrovaného „přenosového“ média.

- K další kultivaci: přenešte EMBRYO (EMBRYA) do předem ekvilibrovaného kultivačního média na dobu 4 hodin pro obnovení. Po době obnovení přenešte EMBRYO (EMBRYA) do kultivačního média s 10 % (v/v) proteinu a příslušné inkubujte, dokud není dosaženo požadované fáze vývoje pro přenos do těla pacientky.

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

POKYNY PRO UCHOVÁVÁNÍ A STABILITA

Neotevírejte lahvičky uchovávané v chladničce při teplotě od 2 °C do 8 °C. Roztoky soupravy Vit Kit - Warm NX jsou stabilní do dat expirace uvedených na štítcích lahviček.

Média po otevření nádobek nepoužívejte déle než čtrnáct (14) dní.

Jelikož výrobek obsahuje lidský zdrojový materiál, mohou se v něm při skladování objevit částečky. Není známo, že by tento typ částic měl vliv na funkci výrobku.

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ A VAROVÁNÍ

Tento prostředek je určen k použití pracovníky školenými v postupech asistované reprodukce. Tyto postupy zahrnují použití, k němuž je tento prostředek určen.

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

Nepoužívejte žádnou lahvičku s roztokem, která vykazuje známky poškození, netěsnosti, částic nebo zakalení. Výrobek zlikvidujte v souladu s platnými předpisy.

Aby se zabránilo problémům s kontaminací, dodržujte při manipulaci aseptické postupy.

Odborná literatura aktuálně uvádí, že dlouhodobé účinky vitrifikace na oocyty a embrya nejsou dosud známe.

Nepoužívejte žádnou lahev s poškozeným sterilním balením.

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

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

KONTRAINDIKACE

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

DANSK

REGEL FOR EU: Kun til professionel brug.

ANVENDELSE

Vit Kit - Warm NX er beregnet til brug i assisteret reproduktionsprocedurer til optøning af vitrificerede humane oocytter (MII), pronukleære (PN) zygoter til tredjeagsembryoner på spaltningsskæbet og embryoner på blastocyststadiet.

BESKRIVELSE AF PRODUKTET

Thawing NX-TS (TS) er en dobbeltbufferet opløsning (HEPES og MOPS) af Continuous Single Culture Medium (CSCM) indeholdende gentamicinsulfat, 20 % (v/v) Dextran Serum Supplement (DSS) og 1,0 M trehalose.

Dilution NX-DS (DS) er en dobbeltbufferet opløsning (HEPES og MOPS) af CSCM indeholdende gentamicinsulfat, 20 % DSS og 0,5 M trehalose.

Washing NX-WS (WS) er en dobbeltbufferet opløsning (HEPES og MOPS) af CSCM indeholdende gentamicinsulfat og 20 % DSS.

DSS er et proteinsupplement bestående af 50 mg/ml humant serumalbumin (HSA) af behandlingsmæssig kvalitet og 20 mg/ml dextran. DSS anvendes ved 20 % (v/v) i Vit Kit - Warm NX for at få en endelig koncentration på 10 mg/ml HSA og 4 mg/ml dextran.

Disse tre opløsninger skal anvendes i rækkefølge iht. den trinvis protokol for optøning af mikrodåber.

SAMMENSÆTNING:

Aminosyrer	Antioxidanter
L-arginin	Natriumcitrat
Glycin	EDTA
L-histidin	
L-lysin	Antibiotikum
L-prolin	Gentamicinsulfat
L-tyrosin	
L-alanin	Energisubstrater
L-asparaginsyre	Glukose
L-asparagin	Natriumpyruvat
L-glutaminsyre	Natriumlaktat
L-isoleucin	
L-leucin	Proteinkilde
L-methionin	Humant serumalbumin
L-phenylalanin	
L-serin	Buffere
L-threonin	Natriumbikarbonat
L-tryptophan	HEPES
L-valin	MOPS
L-cystin	
L-alanyl-L-glutamin	Kryoprotektanter
	Trehalose
	Dextran
Salte og ioner	
Natriumklorid	
Kaliumklorid	
Magnesiumsulfat	
Kalciumklorid	
Kaliumfosfat	

KVALITETSSIKRING

Opløsningerne i Vit Kit - Warm NX er membranfiltreret og aseptisk fremstillet iht. procedurer, som er blevet valideret. Hvert parti Vit Kit - Warm NX testes for følgende:

Opløsninger:

- Endotoxin med Limulus Amebocyte Lysate- (LAL) metoden ($\leq 0,6$ EU/ml)
- Analyse af museembryo (éncellet) (ved ≥ 80 % ekspanderet blastocyst)
- Sterilitet med den aktuelle USP-sterilitetstest <71> (bestået)

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

TIL OPVARMNING:

NØDVENDIGE MATERIALER, DER IKKE MEDFØLGER

- Steril skål med 4 brønde eller sterile små petriskåle (35 X 10 mm eller tilsvarende)
- Engangshandsker
- Transferpipetter
- Stopur eller timer
- Beholder til flydende nitrogen
- Flydende nitrogen
- Dykningsmedium med protein, præ-ækvilibreret til 37 °C i CO₂-inkubator inden optøningsproceduren
- 37 °C inkubator uden CO₂ eller varmeplade
- Yderligere nødvendige materialer iht. brugsanvisningen til det valgte vitrificeringsprodukt

BRUGSANVISNING

Vit Kit - Warm NX-komponenter (pr. applikation)

- 1 ml Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl Dilution NX-DS (DS)
- 2 x 50 µl Washing NX-WS (WS)

PROTOKOL FOR OPVARMNING

BEMÆRK: Opvarmningsstrinene inkluderer nedsænkning af produktet i den 37 °C varme TS og efterfølgende fortynding og oprensning i DS og WS ved stuetemperatur.

1. Stil optøningsskålen op (som vist i figur 1): Ved 37 °C: Brug aseptisk teknik og dispenser mindst 1 ml TS, og opvarm den til 37 °C i en inkubator uden CO₂ eller på en varmeplade i mindst 30 minutter inden start af opvarmningsproceduren.
2. Identifier de(n) produktprøve(r) der skal opvarmes, og overfør den/dem hurtigt fra opbevaring i LN₂ til en beholder med LN₂ som forberedelse til opvarmningsproceduren.
3. Anbring den fyldte LN₂-beholder tæt på mikroskopets arbejdsområde og objektbord med henblik på hurtig manipulation fra beholderen til TS.
4. Fjern skålen med TS fra den 37 °C varme inkubator eller varmeplade, og sæt den i fokus på objektbordet på mikroskopet.
5. Forbered produktet til opvarmning iht. den tilsvarende brugsanvisning til produktet og intern(e) laboratorie-procedure(r).
6. Når prøven/prøverne er lagt i TS i henhold til den produkt-specifikke protokol, skal den/de samlet stå i 1 minut.
 - Tredive (30) sekunder efter eksponering i TS, pipetteres prøven/prøverne forsigtigt, hvis de flyder, og placeres på bunden af TS.
 - Trin 7-10 skal udføres ved stuetemperatur (22-27 °C).
 - Ved stuetemperatur: Dispenser aseptisk en (1) 50 µl dråbe DS på en steril petriskål (se figur 2).
7. Overfør prøven/prøvene til DS i 4 minutter. Pipetter prøverne forsigtigt en gang for at sikre fuldstændig skyning i DS.
8. BEMÆRK: Prøven forbliver indskrumpet under eksponering for DS.
9. Under de 4 minutters eksponering i DS dispenseres to (2) 50 µl dråber WS (WS1, WS2) aseptisk som vist i diagrammet (se figur 2).
10. Overfør prøven/prøvene til WS1 og derefter WS2, 4 minutter i hver, uforstyrret.

BEMÆRK: Prøven/prøvene skal igen udvide sig til den oprindelige størrelse inden for 2-3 minutter i WS.

Prøven/prøvene behandles som angivet herunder:

- a) OOCYT(TER) skal overføres til præ-ækvilibreret dykningsmedium iht. laboratoriets protokol for restitution (2-3 timer for at give tid til tengendannelse) før efterfølgende manipulationer.
- b) Der er to muligheder for opvarmet/opvarmede EMBRYON(ER):
 - i) For omgående overførsel til patient: overfør EMBRYON(ER) til præ-ækvilibreret 'overførselsmedium'.
 - ii) For yderligere dyrkning: overfør EMBRYON(ER) til præ-ækvilibreret dykningsmedium for restitution i 4 timer. Efter restitutionsperioden overføres EMBRYONET/EMBRYONERNE til dyrkningsmedium med 10 % (v/v) protein, og der inkuberes, indtil det ønskede udviklingsstadium for overførsel til patient er nået.

For yderligere oplysninger om brug af disse produktet 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 hætteglas opbevares ved 2 °C til 8 °C. Når Vit Kit - Warm NX-oplysninger opbevares som anvist, er de stabile indtil udløbsdatoen på hætteglassenes etiketter.

Medierne må ikke bruges i mere end fjorten (14) dage, når beholderne er blevet åbnet.

Eftersom der er humant kildemateriale i produktet, kan det udvikle partikler under opbevaring. Denne type partikler vides ikke at have en indvirkning på produktets ydeevne.

FORHOLDSREGLER OG ADVARSLER

Dette produkt er beregnet til brug af personale, der er uddannet i procedurer forbundet med assisteret reproduktion. 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 et hætteglas med opløsning, der er beskadiget, lækker, indeholder partikler eller er uklart. Bortskaf produktet iht. gældende forskrifter.

Undgå problemer med kontamination ved at bruge aseptiske teknikker.

Langtidsvirkningerne af vitrificering af oocytter og embryoner forbliver ukendte ifølge forskningslitteraturen.

Flasker, hvis sterile emballage er blevet kompromitteret, må ikke anvendes.

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

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

KONTRAINDIKATION

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

SUOMI	LÄMMITYS VARTEN:
EU-VAROITUS: Vain ammatikäyttöön.	TARVITTAVAT MATERIAALIT, JOITA EI TOIMITETA MUKANA - Sterili 4-kuoppainen malja tai steriilejä pieniä petrimaljoja (35 X 10 mm tai vastaava) - Kertakäyttökäsineitä - Siirtopipettejä - Sekuntikello tai ajastin - Nestetyppisäiliö - Nestetyppeä - Elatusainetta, joka sisältää proteiinia, esitasapainotettu 37 °C:seen CO₂-lämpöpokaapissa ennen sulatus-toimenpidettä 37 °C:n lämpökaappi ilman CO₂-ta tai lämmitävä alusta - Valinnan mukaisen vitrifikaatiolaitteen käyttöohjeissa mainitut tarvittavat lisätarvikkeet
KÄYTTÖTARKOITUS	KÄYTTÖOHJEET
Vit Kit - Warm NX on tarkoitettu käytettäväksi avusteissa lisääntymismenetelmissä vitrifioitujen ihmisen oosyyttien (MI) pronukleaaristen (PN) tsygoottien sulatukseen päivän 3 jakautumisvaiheen alkoista blastokystavaiheen alkioihin.	Vit Kit - Warm NX -ainesosat (käyttösovelluksen mukaan) 1 ml Thawing NX-TS (TS) -liuosta 50 µl Dilution NX-DS (DS) -liuosta 2 x 50 µl Washing NX-WS (WS) -liuosta
LAITTEEN KUVAUS	
Thawing NX-TS (TS) on kaksoispuskuroitu (HEPES ja MOPS) Continuous Single Culture Medium (CSCM) -elatusaineen liuos, joka sisältää gentamysiinisulfaattia, 20 % (tilavuus/tilavuus) Dextran Serum Supplement (DSS) -liuosta ja 1,0 M trehaloosia.	
Dilution NX-DS (DS) on kaksoispuskuroitu (HEPES ja MOPS) CSCM-liuos, joka sisältää gentamysiinisulfaattia, 20 % DSS-liuosta ja 0,5 M trehaloosia.	
Washing NX-WS (WS) on kaksoispuskuroitu (HEPES ja MOPS) CSCM-liuos, joka sisältää gentamysiinisulfaattia ja 20 % DSS-liuosta.	
DSS on proteiniitäydennys, joka käsittää 50 mg/ml terapeutista laatua olevaa ihmisen seerumialbumiinia (HSA) ja 20 mg/ml dekstraania. DSS-liuosta käytetään Vit Kit – Warm NX -liuoksessa 20-prosenttisena (tilavuus/tilavuus) määränä, jolloin saadaan lopullinen tilavuus 10 mg/ml HSA:ta ja 4 mg/ml dekstraania.	
Näitä kolmea liuosta käytetään peräkkäin asteittaisen mikropisarasulatusmenetelmän mukaan.	
KOOSTUMUS:	
Aminohapot L-arginiini glysiini L-histiidiini L-lysiini L-proliini L-tyrosiini L-alaniini L-asparagiinihappo L-asparagiini L-glutamiinihappo L-isoleusiini L-leusiini L-metioniini L-fenyyilalaniini L-seriini L-treoniini L-tryptofaani L-valiini L-kystiini L-alanyyli-L-glutamiini	Antioksidantit natriumitraatti EDTA Antibiootit gentamysiinisulfaatti Energiasubstraatit dekstroosi natriumpyruvaatti natriumlaktaatti Proteiinin lähde ihmisen seerumialbumiini Puskurit HEPES MOPS Kryoprotektantit trehaloosi dekstraani
Suolat ja ionit natriumkloridi kaliumpikloridi magnesiumsulfaatti kalsiumkloridi kaliumpfosfaatti	
LAADUNVARMENUS Vit Kit - Warm NX -pakkauksen liuokset ovat kalvo-suodattettuja ja validoitujen valmistusmenetelmien mukaisesti aseptisesti käsiteltyjä. Jokaiselle Vit Kit - Warm NX -erälle tehdään seuraavat testit: Liuokset: - endotoksiini Limulus Amebocyte Lysate (LAL) -menetelmällä (≤ 0,6 EU/ml) - hiiren alkionääritys (yksi solu) (laajenee ≥ 80-prosenttisesti blastokysteiksi) - steriliteetti nykyisellä USP-steriliteettikoella <71> (läpäisytt).	

Dilution NX-DS (DS) on kaksoispuskuroitu (HEPES ja MOPS) CSCM-liuos, joka sisältää gentamysiinisulfaattia, 20 % DSS-liuosta ja 0,5 M trehaloosia.

Washing NX-WS (WS) on kaksoispuskuroitu (HEPES ja MOPS) CSCM-liuos, joka sisältää gentamysiinisulfaattia ja 20 % DSS-liuosta.

DSS on proteiniitäydennys, joka käsittää 50 mg/ml terapeutista laatua olevaa ihmisen seerumialbumiinia (HSA) ja 20 mg/ml dekstraania. DSS-liuosta käytetään Vit Kit – Warm NX -liuoksessa 20-prosenttisena (tilavuus/tilavuus) määränä, jolloin saadaan lopullinen tilavuus 10 mg/ml HSA:ta ja 4 mg/ml dekstraania.

Näitä kolmea liuosta käytetään peräkkäin asteittaisen mikropisarasulatusmenetelmän mukaan.

Aminohapot L-arginiini glysiini L-histiidiini L-lysiini L-proliini L-tyrosiini L-alaniini L-asparagiinihappo L-asparagiini L-glutamiinihappo L-isoleusiini L-leusiini L-metioniini L-fenyyilalaniini L-seriini L-treoniini L-tryptofaani L-valiini L-kystiini L-alanyyli-L-glutamiini	Antioksidantit natriumitraatti EDTA Antibiootit gentamysiinisulfaatti Energiasubstraatit dekstroosi natriumpyruvaatti natriumlaktaatti Proteiinin lähde ihmisen seerumialbumiini Puskurit HEPES MOPS Kryoprotektantit trehaloosi dekstraani
Suolat ja ionit natriumkloridi kaliumpikloridi magnesiumsulfaatti kalsiumkloridi kaliumpfosfaatti	

LAADUNVARMENUS

Vit Kit - Warm NX -pakkauksen liuokset ovat kalvo-suodattettuja ja validoitujen valmistusmenetelmien mukaisesti aseptisesti käsiteltyjä.

Jokaiselle Vit Kit - Warm NX -erälle tehdään seuraavat testit: Liuokset:

- endotoksiini Limulus Amebocyte Lysate (LAL) -menetelmällä (≤ 0,6 EU/ml)
- hiiren alkionääritys (yksi solu) (laajenee ≥ 80-prosenttisesti blastokysteiksi)
- steriliteetti nykyisellä USP-steriliteettikoella <71> (läpäisytt).

Kaikki koetukset ilmoitetaan eräkohtaisesti analyysito-distuksella, joka on pyynnöistä saatavissa.

b) Läämitetylle ALKIOILLE (ALKIOILLE) on kaksi vaihtoehtoa:

- Välitöntä potilaaseen siirtämistä varten: siirrä ALKIO(T) esitasapainotettuun siirtoelatusaineeseen.
- Jatkoviljelystä varten: siirrä ALKIO(T) esitasapainotettuun viljelyelatusaineeseen 4 tunnin toipumisjakson. Siirrä toipumisjakson jälkeen ALKIO(T) viljelyelatusaineeseen, joka sisältää 10 % (tilavuus/tilavuus) proteiinia, ja inkuboi, kunnes on saavutettu haluttu kehitysvaihe potilaaseen siirtämistä varten.

VASTA-AIHE
Tuote sisältää gentamysiinisulfaattia. On varmistettava tarkoituksenmukaisin varokeinoin, ettei potilas ole herkistynyt tälle antibiootille.

SÄILYTYSOHJEET JA STABIILIUS
Säilytä avaamattomat pulloet jääkaapissa 2–8 °C:ssa. Kun Vit Kit – Warm NX -liuoksia säilytetään ohjeiden mukaan, ne ovat stabiileja etikettiin merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään saakka.

Kun säiliöt on avattu, älä käytä elatusainetta yli neljäntoista (14) päivän ajan.

Koska tuote sisältää ihmisperäistä materiaalia, siihen voi muodostua hieman hiukkasia säilytyksen aikana. Tämän tyyppisillä hiukkasilla ei tiedetä olevan mitään vaikutusta tuotteen toimintakykyyn.

VAROITIMET JA VAROITUKSET
Tämä laite on tarkoitettu avusteisiin lisääntymistoimenpiteisiin koulutetun henkilöstön käyttöön. Näihin toimenpiteisiin kuuluu se aiottu käyttö, johon tämä laite on tarkoitettu.

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

Älä käytä mitään liuospulloa, jos siinä on vaurion tai vuodon merkkejä tai jos liuoksessa näkyy hiukkasia tai se on sameaa. Hävitä tuote sovellettavien säännösten mukaisesti.

Kontaminaatio-ongelmien välttämiseksi käsittelyssä tulee noudattaa aseptisia menetelmiä.

Tämän hetkinen tutkimuskirjallisuus osoittaa, että oosyyttien ja alkoiden vitrifikaation pitkäaikaisia vaikutuksia ei tunneta.

Älä käytä pulloa, jos sen steriili pakkaus ei ole ehjä.

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

SÄILYTÄMISEN VAIKUTUKSET
NEPIECIEŠAMIE MATERIĀLI, KAS NETIEK IEKĻAUTI

- Sterilis 4 šūnu trauks vai sterili nelieli Petri trauciņi (35 X 10 mm vai līdzvērtīgi)
- Vienreizlietojami cimdi
- Pipetes pārmešanai
- Hronometrs vai taimeris
- Šķidrā slāpekļa rezervuārs
- Šķidrās slāpekļis
- Kultūras barotne ar proteīnu, kas iepriekš līdzsvarota līdz 37 °C CO₂ inkubatorā pirms atkausēšanas procedūras
- 37 °C inkubators bez CO₂ vai sildīšanas platforma
- Papildu priekšmeti, kas nepieciešami IFU izvēlētajai vitrifikācijas ierīcēi

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

GLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI UN STABILITĀTE
Neatvērtus flakonus uzglabājiet ledusskapī 2–8 °C temperatūrā. Uzglabājot, kā norādīts, „Vit Kit - Warm NX” šķidumi ir stabili līdz derīguma termiņa beigu datumam, kas norādīts flakonu etiķetēs.

Barotnes pēc trauku atvēršanas drīkst lietot ne ilgāk par četrpadsmit (14) dienām.

Tā kā produkts satur cilvēka izcelsmes materiālu, glabāšanas laikā tajā var veidoties daļiņas. Nav pierādīts, ka šī veida daļiņas ietekmē produkta raksturlielumus.

PIESARDZĪBAS PASĀKUMI UN BRĪDINĀJUMI
Šī ierīce ir paredzēta lietošanai darbiniekiem, kas apguvuši ar palīgīdzekļiem veicamas reproduktīvās procedūras. Šīs procedūras ietver norādīto izmantošanu, kurai šī ierīce ir paredzēta.

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

Nelietojiet nevienu šķidruma flakonu, ja tas izskatās bojāts, tek, tajā ir redzamas daļiņas vai duļķainums. Produktu likvidēt saskaņā ar spēkā esošajiem noteikumiem.

Lai izvairītos no kontaminācijas radītām problēmām, rīkojieties, izmantojot aseptiskas metodes.

Līdz šim publicētie pētījums iegūtie rezultāti liecina, ka vitrifikācijas ilgtermiņa ietekme uz ovocītiem un embrijiem pagaidām nav zināma.

Nelietojiet nevienu pudeli, kurai ir bojāts sterilaais iesaiņojums.

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

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

LATVISKI

ES BRĪDINĀJUMS: tikai profesionālai lietošanai.

PAREDZĒTAIS LIETOJUMS

„Vit Kit - Warm NX” ir paredzēts lietošanai ar palīgīdzekļiem veicamās reproduktīvajās procedūrās vitrificētu cilvēka ovocītu (MI), pronukleāru (PN) zigotu līdz embriju 3. dalīšanas dienai, kā arī blastocīstu stadijas embriju atkausēšanai.

IERĪCES APRAKSTS

„Thawing NX-TS (TS)” ir duāls „Continuous Single Culture Medium” (CSCM) (HEPES un MOPS) buferšķidrums, kas satur gentamicīna sulfātu, 20% (v/v) „Dextran Serum Supplement” (DSS) un 1,0 M trehalozes.

„Dilution NX-DS (DS)” ir duāls CSCM (HEPES un MOPS) buferšķidrums, kas satur gentamicīna sulfātu, 20% DSS un 0,5 M trehalozes.

„Washing NX-WS (WS)” ir duāls CSCM (HEPES un MOPS) buferšķidrums, kas satur gentamicīna sulfātu un 20% DSS.

DSS ir proteīnu piedeva, kas sastāv no 50 mg/ml terapeitiskās kategorijas cilvēka seruma albumīna (HSA) un 20 mg/ml dekstrāna. DSS 20% (v/v) lieto Vit Kit – Warm NX, iegūstot 10 mg/ml galīgo HSA un 4 mg/ml dekstrāna koncentrāciju.

Šie trīs šķidumi ir jālieto secīgi saskaņā ar soli pa solim veicamo mikropiliēna atkausēšanas protokolou.

SASTĀVS:

Aminoskābes L-arginīns Glicīns L-histidīns L-lizīns L-prolīns L-tirozīns L-alanīns L-asparagīnskābe L-asparagīns L-glutamīnskābe L-izoleicīns L-leicīns L-metionīns L-fenilalanīns L-serīns L-treonīns L-tryptofāns L-valīns L-cistīns L-alanīl-L-glutamīns	Antioksidanti Nātrija citrāts EDTA Antibiotikas Gentamicīna sulfāts Enerģijas avoti Dekstroze Pirovīnogskābes nātrija sāls Nātrija laktāts Proteīnu avots Cilvēka seruma albumīns Buferi Nātrija bikarbonāts HEPES MOPS Krioprotektanti Trehaloze Dekstrāns
Sāļi un joni Nātrija hlorīds Kālija hlorīds Magnija sulfāts Kalcija hlorīds Kālija fosfāts	

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

KVALITĀTES NODROŠINĀŠANA

„Vit Kit - Warm NX” šķidumi ir filtrēti caur membrānu un aseptiski apstrādāti saskaņā ar apstiprinātām ražošanas procedūrām.

Katra „Vit Kit - Warm NX” partija tiek testēta, izmantojot turpmāk minētos testus.

Šķidumi

- Endotoksiņi – ar Limulus amebocīta lizāta (LAL) metodi (≤ 0,6 EV/ml).
- Peles embrija pārbaude (≥ 80% paplašinātāja blastocīstu stadijā).
- Sterilitāte ar pašreizējo USP sterilitātes testu <71> (izpildīts)

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

KONTRINDĀCIJAS

Produkts satur gentamicīna sulfātu. Lai pārlicinātos, ka pacientam nav paaugstinātas jutības pret šo antibiotiku, jāveic atbilstoši piesardzības pasākumi.

NEDERLANDS

WAARSCHUWING (EU): Alleen voor professioneel gebruik.

BEOOGD GEBRUIK
Vit Kit - Warm NX is bestemd voor gebruik bij geassisteerde voortplantingsprocedures voor het ontdooien van gevitriceerde menselijke oöcyten (MI), pronucleaire (PN) zygoten van embryo's tot en met dag 3 van de splitsingsfase en embryo's in het blastocyststadium.

BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL
Thawing NX-TS (TS) is een dubbel gebufferde oplossing (HEPES en MOPS) van Continuous Single Culture Medium (CSCM) die gentamicinesulfaat, 20% (v/v) Dextran Serum Supplement (DSS) en 1,0 M trehalose bevat.

Dilution NX-DS (DS) is een dubbel gebufferde oplossing (HEPES en MOPS) van CSCM die gentamicinesulfaat, 20% DSS en 0,5 M trehalose bevat.

Washing NX-WS (WS) is een dubbel gebufferde oplossing (HEPES en MOPS) van CSCM die gentamicinesulfaat en 20% DSS bevat.

DSS is een eiwitsupplement dat bestaat uit 50 mg/ml menselijk serumalbumine (HSA) van therapeutische kwaliteit en 20 mg/ml dextran. DSS wordt gebruikt bij 20% (v/v) in Vit Kit – Warm NX tot een eindconcentratie van 10 mg/ml HSA en 4 mg/ml dextran.

Deze drie oplossingen moeten achtereenvolgens gebruikt worden volgens het stapsgewijze ontdooiprotoocol met microdruppels.

SAMENSTELLING:	
<u>Aminozuren</u>	<u>Antioxidanten</u>
L-arginine	Natriumcitraat
Glycine	EDTA
L-histidine	
L-lysine	<u>Antibioticum</u>
L-proline	Gentamicinesulfaat
L-tyrosine	
L-alanine	<u>Energiesubstraten</u>
L-asparaginezuur	Dextrose
L-asparagine	Natriumpyruvaat
L-glutaminezuur	Natriumlactaat
L-isoleucine	
L-leucine	<u>Eiwitbron</u>
L-methionine	Menselijk serumalbumine
L-fenylalanine	
L-serine	<u>Buffers</u>
L-treonine	Natriumbicarbonaat
L-tryptofaan	HEPES
L-valine	MOPS
L-cystine	
L-alanyl-L-glutamine	<u>Cryoprotectanten</u>
	Trehalose
	Dextran
<u>Zouten en ionen</u>	
Natriumchloride	
Kaliumchloride	
Magnesiumsulfaat	
Calciumchloride	
Kaliumfosfaat	

KWALITEITSBORGING
De oplossingen in Vit Kit - Warm NX zijn membraangefilterd en op aseptische wijze verwerkt volgens productieprocedures die zijn gevalideerd.
Elke partij Vit Kit - Warm NX ondergaat de volgende tests:
Oplossingen:
• Endotoxine middels de Limulus Amebocyte Lysate (LAL)-methode ($\leq 0,6$ EU/ml)
• Muiseiembryoassay (eencellig) $\geq 80\%$ geëxpandeerde blastocysten)
• Steriliteit met de huidige Amerikaanse Pharmacopeia Sterility Test <71> (voldoet)

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

VOOR OPWARMEN:
MATERIALEN DIE VEREIST, MAAR NIET MEEGELEVERD ZIJN

- Steriele 4-vaks petrischaal of steriele, kleine petrischalen (35 x 10 mm of equivalent)
- Disposabele handschoenen
- Transferpipetten
- Stopwatch of timer
- Vloeibare stikstof tank
- Vloeibare stikstof
- Kweekmedium met eiwit, vóór de ontdooiprocedure gepre-equilibreerd tot 37 °C in een CO₂-incubator
- Incubator bij 37 °C zonder CO₂ of opwarmelement
- Aanvullende artikelen die vereist zijn volgens de gebruiksaanwijzing van het gekozen vitrificatie-hulpmiddel

AANWIJZINGEN VOOR GEBRUIK
Componenten van Vit Kit – Warm NX (per toepassing)

- 1 ml Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl Dilution NX-DS (WS)
- 2 x 50 µl Washing NX-WS (WS)

PROTOCOL VOOR OPWARMEN
NB: De opwarmstappen bestaan uit het onderdompelen van het hulpmiddel in de TS bij 37 °C en vervolgens het verdunnen en wassen in DS en WS bij kamertemperatuur.

1. Prepareer de ontdooischaal (zoals weergegeven in afbeelding 1):
Bij 37 °C: Pipetteer op aseptische wijze een volume van ten minste 1 ml TS en warm op tot 37 °C in een incubator zonder CO₂ of op een opwarmelement gedurende ten minste 30 minuten voordat u start met de opwarmprocedure.
2. Identificeer het (de) hulpmiddel(en) met het (de) op te warmen monster(s) en breng het (ze) snel over van bewaring in LN, naar een met LN, gevulde tank als voorbereiding op de opwarmprocedure.
3. Plaats de met LN, gevulde tank dicht bij het werkoppervlak en de tafel van de microscoop, zodat de daaropvolgende handeling van de tank naar TS snel kan plaatsvinden.
4. Verwijder de schaal met TS uit de incubator bij 37 °C of het opwarmelement en plaats de betreffende schaal in focus op de microscop Tafel.
5. Prepareer het hulpmiddel voor opwarmen door de gebruiksaanwijzing van het betreffende hulpmiddel en de interne laboratoriumprocedure(s) te raadplegen.
NB: Het laboratorium moet zijn eigen procedures en protocollen raadplegen.
6. Wanneer het (de) monster(s) in TS is (zijn) door het specifieke protocol van het hulpmiddel te volgen, laat u het (ze) in totaal 1 minuut staan.
 - Dertig (30) seconden na blootstelling in TS, pipetteer u voorzichtig het (de) monster(s) als het (ze) zweeft (zweven), en plaats u het (ze) op de bodem van de TS.
De stappen 7 t/m 10 moeten bij kamertemperatuur (22-27 °C) worden uitgevoerd.
 - Bij kamertemperatuur: Pipetteer op aseptische wijze één (1) druppel DS van 50 µl op een steriele petrischaal (zie afbeelding 2).
7. Breng het (de) monster(s) over naar DS gedurende 4 minuten. Pipetteer de monsters voorzichtig eenmaal om te verzekeren dat ze volledig gespoeld zijn in DS.
NB: Het monster blijft gekrompen tijdens blootstelling aan DS.
8. Tijdens blootstelling in DS gedurende 4 minuten, pipetteert u (2) druppels WS (WS1, WS2) van 50 µl op aseptische wijze, zoals weergegeven in het diagram (zie afbeelding 2).
9. Pipetteer het (de) monster(s) naar WS1, daarna WS2 gedurende telkens 4 minuten, ongestoord.
NB: Het (de) monster(s) moet(en) in WS binnen 2-3 minuten opnieuw expanderen tot de oorspronkelijke grootte.
10. Verwerk het (de) monster(s) zoals hieronder vermeld:
 - a) OÖCYT(EN) moet(en) worden overgebracht naar gepre-equilibreerd kweekmedium volgens het laboratoriumprotocol voor terugwinning (2-3 uur is vereist om opnieuw een spindel te vormen) voordat volgende handelingen worden uitgevoerd.

- b) Er zijn twee opties voor opgewarmde EMBRYO'S:
 - i) Voor onmiddellijke overbrenging naar de patiënt: breng het (de) EMBRYO(S) over naar het gepre-equilibreerde transfer-medium.
 - ii) Voor verdere kweek: breng het (de) EMBRYO(S) over naar het gepre-equilibreerde kweekmedium voor een terugwinperiode van 4 uur. Breng het (de) EMBRYO(S) na de terugwinperiode over naar het kweekmedium met 10% (v/v) eiwit en incubeer dienovereenkomstig tot de gewenste ontwikkelingsfase is bereikt voor overbrenging naar de patiënt.

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.

INSTRUCTIES VOOR BEWARING; STABILITEIT
Bewaar de ongeopende flacons gekoeld bij 2 °C tot 8 °C. Wanneer Vit Kit - Warm NX-oplossingen worden bewaard volgens de instructies, zijn ze stabiel tot aan de houdbaarheidsdatum die op het etiket van de flacons is vermeld.

Gebruik media niet langer dan veertien (14) dagen nadat de containers geopend zijn.

Aangezien het product menselijk bronmateriaal bevat, kunnen er zich tijdens bewaring (vaste) deeltjes vormen. Deze (vaste) deeltjes hebben voor zover bekend geen invloed op de prestaties van het product.

VOORZORGSMATREGELEN EN WAARSCHUWINGEN
Dit hulpmiddel is bedoeld voor gebruik door medewerkers die opgeleid zijn 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 flacon met oplossing die beschadigd is, lekt, (vaste) deeltjes bevat of troebel is. Voer het product af volgens de geldende voorschriften.

Gebruik aseptische methoden om besmettingsproblemen te vermijden.

Momenteel wijst onderzoeksliteratuur uit dat de lange-termijneffecten van vitrificatie op oöcyten en embryo's onbekend blijven.

Gebruik geen flessen waarvan de steriele verpakking beschadigd is.

EU: Tot de standaardmaatregelen ter voorkoming van infecties door gebruik van geneesmiddelen die bereid zijn uit menselijk bloed of plasma behoren de selectie van donors, de screening van individuele donaties en plasmapoels op specifieke infectiemarkers en de toepassing van effectieve productiestappen voor de inactivatie/verwijdering van virussen. Desondanks kan bij toediening van geneesmiddelen die zijn bereid uit menselijk bloed of plasma, de mogelijke overdracht van infectieuze organismen niet geheel worden uitgesloten. Dit geldt ook voor onbekende of toekomstige virussen en andere pathogenen. Er zijn geen meldingen ontvangen van bewezen virusoverdrachten bij albumine dat met behulp van gevestigde processen volgens de specificaties van Europese Farmacopoe is gefabriceerd. U wordt dringend aangeraden om telkens wanneer een patiënt kweekmedia voor voortplantingsprocedures van FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. krijgt toegediend de naam en het partijnummer van het product te noteren, zodat er een link blijft bestaan tussen de patiënt en de productpartij.

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

CONTRA-INDICATIE
Het product bevat gentamicinesulfaat. Passende voorzorgsmaatregelen dienen te worden genomen om te verzekeren dat de patiënt niet gevoelig is voor dit antibioticum.

POLSKI

UE — UWAGA: Wyłącznie do zastosowań profesjonalnych.

PRZEZNACZENIE

Zestaw Vit Kit - Warm NX jest przeznaczony do użytku w procedurach wspomaganego rozrodu, które obejmują rozmarzanie ludzkich oocytów (MI), zygot, w których obecne są przedjądrza (PN), do 3. dnia brudzkowania w rozwoju zarodkowym oraz zarodków w stadium blastocysty poddanych witryfikacji.

OPIS WYROBU
Roztwór Thawing NX-TS (TS) to roztwór pożywki Continuous Single Culture Medium (CSCM) buforowany podwójnie (HEPES i MOPS), zawierający siarczan gentamycyny, 20-procentowy (steż. obj.) dodatek Dextran Serum Supplement (DSS) i roztwór trehalozy w stężeniu 1,0 M.

Roztwór Dilution NX-DS (DS) to roztwór pożywki CSCM buforowany podwójnie (HEPES i MOPS), zawierający siarczan gentamycyny i 20-procentowy dodatek DSS i roztwór trehalozy w stężeniu 0,5 M.

Roztwór Washing NX-WS (WS) to roztwór pożywki CSCM buforowany podwójnie (HEPES i MOPS), zawierający siarczan gentamycyny i 20-procentowy dodatek DSS.

DSS to dodatek białkowy, w którego skład wchodzi 50 mg/ml albuminy surowicy ludzkiej (HSA) o przeznaczeniu terapeutycznym i 20 mg/ml dekstranu. DSS jest używany w zestawie Vit Kit – Warm NX w stężeniu 20-procentowym (steż. obj.), co daje końcowe łączne stężenie HSA równe 10 mg/ml i dekstranu równe 4 mg/ml.

Tych trzech roztworów należy używać w odpowiedniej kolejności zgodnie z protokołem rozmrażania, który obejmuje sekwencyjne przeniesienie oocytów/ zarodków do mikrokropelek.

SKŁAD:	
Aminokwasy	Antyoksydanty
L-arginina	Cytrynian sodu
Glicyna	EDTA
L-histydyna	
L-lizyna	Antybiotyki
L-prolina	Siarczan gentamycyny
L-tyrozyna	
L-alanina	Substraty energetyczne
Kwas L-asparaginowy	Dekstroza
L-asparagina	Pirogronian sodu
Kwas L-glutaminowy	Mleczan sodu
L-izoleucyna	
L-leucyna	Źródło białka
L-metionina	Albumina surowicy ludzkiej
L-fenylalanina	
L-seryna	Bufory
L-treonina	Wodorowęglan sodu
L-tryptofan	HEPES
L-walina	MOPS
L-cysteina	
L-alanylo-L-glutamina	Krioprotektanty
	Trehaloza
	Dekstran
Sole i jony	
Chlorek sodu	
Chlorek potasu	
Siarczan magnezu	
Chlorek wapnia	
Fosforan potasu	

ZAPEWNIENIE JAKOŚCI

Roztwory dostarczone w zestawie Vit Kit - Warm NX są filtrowane membranowo i przetwarzane aseptycznie zgodnie ze zweryfikowanymi procedurami wytwarzania. Każda seria zestawu Vit Kit - Warm NX jest poddawana następującym testom:

Roztwory:

- Badanie pod kątem obecności endotoksyn metodą Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤0,6 EU/ml)
- Badanie na zarodku mysim (jednokomórkowym) (rozwój ≥80% spośród jednokomórkowych zarodków w stadium blastocysty)
- Badanie sterylności, zgodnie z najnowszym badaniem sterylności wg Farmakopei Amerykańskiej (USP) <71> (wymagania spełnione)

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

DO STOSOWANIA W CELU OGRZANIA:
MATERIALY WYMAGANE, ALE NIEDOSTARCZONE

- Sterylna 4-dolkowa płytka lub sterylne szalki Petriego o małym rozmiarze (35 X 10 mm lub odpowiednik)
- Jednorazowe rękawiczki
- Pipety transferowe
- Stoper lub minutnik
- Zbiornik na ciekły azot
- Ciekły azot
- Pożywka hodowlana z dodatkiem białka, wstępnie zrównoważona do temperatury 37°C w inkubatorze z atmosferą CO₂ przed procedurą rozmrażania
- Inkubator z możliwością nastawy temperatury 37°C bez atmosfery CO₂ i podgrzewanego stolika
- Dodatkowe materiały określone w instrukcji użycia wybranego wyrobu do witryfikacji

INSTRUKCJA UŻYCIA

- Składniki zestawu Vit Kit – Warm NX (na jedno zastosowanie):
- 1 ml roztworu Thawing NX-TS (TS)
 - 50 µl roztworu Dilution NX-DS (DS)
 - 2 x 50 µl roztworu Washing NX-WS (WS)

PROTOKÓŁ OGRZEWANIA

UWAGA: Kroki ogrzewania obejmują zanurzenie wyrobu w roztworze TS ograniczonym do temperatury 37°C, a następnie rozcieńczenie i przepłukiwanie w roztworach DS i WS o temperaturze pokojowej.

- Przygotować naczynie, na którym będzie wykonywane rozmrażanie (w sposób przedstawiony na Ryc. 1): W temperaturze 37°C: Przed rozpoczęciem procedury ogrzewania należy w sposób aseptyczny nanieść co najmniej 1 ml roztworu TS i ogrzewać go w temperaturze 37°C w inkubatorze bez atmosfery CO₂ lub na ogrzewanym stoliku przez co najmniej 30 minut.
- Zidentyfikować oocyty/zarodki znajdujące się w wyrobie, które mają zostać ogrzane, i szybko przenieść je z zamrażarki z LN₂ do zbiornika napełnionego LN₂ w celu przygotowania do procedury ogrzewania.
- Umieścić zbiornik napełniony LN₂ w pobliżu obszaru roboczego i stolika mikroskopowego, aby umożliwić szybkie przeniesienie oocytów/zarodków ze zbiornika do roztworu TS w późniejszym czasie.
- Wyjąć naczynie z roztworem TS z inkubatora nastawionego na temperaturę 37°C lub zdjęć z podgrzewanego stolika i umieścić je na stoliku mikroskopowym; wyregulować ostrość mikroskopu.
- Przygotować wyrób do ogrzewania zgodnie z instrukcją użycia odpowiedniego wyrobu oraz wewnętrznymi procedurami obowiązującymi w laboratorium. UWAGA: Laboratoria powinny odnieść się do własnych procedur i protokołów.
- Po przygotowaniu wyrobu zgodnie z protokołem i umieszczeniu oocytów/zarodków w roztworze TS należy inkubować oocyty/zarodki przez 1 minutę.
 - Jeśli po trzydziestu (30) sekundach inkubacji oocyty/zarodki unoszą się na powierzchni roztworu TS, delikatnie przenieść oocyty/zarodki na dno roztworu TS, używając pipety.
- Kroki 7–10 należy wykonywać w temperaturze pokojowej (22–27°C).
- W temperaturze pokojowej: W sposób aseptyczny nanieść jedną (1) kropletkę roztworu DS o objętości 50 µl na sterylną szalkę Petriego (Ryc. 2).
- Przenieść oocyty/zarodki do roztworu DS i inkubować przez 4 minuty. Aby zagwarantować dokładne przepłukanie oocytów/zarodków roztworem DS, należy ostrożnie pobrać je pipetą i ponownie podać do roztworu.

UWAGA: Podczas ekspozycji na roztwór DS oocyty/zarodek będzie skrzuszczoney.

- Podczas 4-minutowej inkubacji w roztworze DS należy w sposób aseptyczny nanieść dwie (2) kropelki roztworu WS (WS1, WS2) o objętości 50 µl, tak jak to przedstawiono na schemacie (patrz Ryc. 2).

- Przenieść oocyty/zarodki do oocytu WS1, a następnie do kropelki WS2; inkubować po 4 minuty w każdej kropelce, nie zakłócając ich. UWAGA: Podczas inkubacji w roztworze WS oocyty/zarodki powinny powiększyć się do pierwotnego rozmiaru w ciągu 2–3 minut.
- Dalsze instrukcje dotyczące postępowania z oocytami/zarodkami przedstawiono poniżej:
 - Przed rozpoczęciem dalszych procedur OOCYTY należy przenieść do wstępnie zrównoważonej pożywki hodowlanej zgodnie z laboratoryjnym protokołem regeneracji oocytów (inkubować 2–3 godziny, aby umożliwić ponowne utworzenie wrzeciona).
 - Z ograniczmi ZARODKAMI można postępować na dwa sposoby:
 - W celu bezzwłocznego przeniesienia zarodka do ciała pacjentki: przenieść ZARODKI do wstępnie zrównoważonej pożywki „transportowej”.
 - W celu prowadzenia dalszej hodowli: przenieść ZARODKI do wstępnie zrównoważonej pożywki hodowlanej i inkubować przez 4 godziny w celu ich zregenerowania. Po okresie regeneracji przenieść ZARODKI do pożywki hodowlanej z dodatkiem białka w stężeniu 10% (steż. obj.) i inkubować do momentu osiągnięciażądanego stadium rozwojowego w celu przeniesienia zarodka do ciała pacjentki.

Szczególwe 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. Przy przechowywaniu roztworów zestawu Vit Kit - Warm NX zgodnie ze wskazówkami pozostają one stabilne do upływu terminu ważności podanego na etykietach fiolet.

Po otwarciu fiolet należy zużyć pożywki w ciągu czteremstu (14) dni.

Ze względu na to, że w produkcie obecny jest materiał pochodzenia ludzkiego, podczas przechowywania produktu mogą wytrącić się cząstki stałe. Nie stwierdzono, aby ten typ cząstek stałych negatywnie wpływał na właściwości produktu.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI I OSTRZEŻENIA

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

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

Nie używać żadnej fiołki z roztworem, która wygląda na uszkodzoną, przecieką oraz jeśli w roztworze obecne są cząstki stałe lub zmętnienie. Zutyliżować produkt zgodnie z obowiązującymi przepisami.

W celu uniknięcia problemów związanych z zanieczyszczeniem z produktem należy obchodzić się, stosując techniki aseptyczne.

Z dostępnej obecnie literatury naukowej wynika, że wciąż nie jest znany długoterminowy wpływ witryfikacji na oocyty i zarodki.

Nie korzystać z butelek, w przypadku których sterylne opakowanie zostało naruszone.

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

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

PRZECIWWSKAZANIE

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

ROMÂNĂ

AVERTIZARE UE: Numai pentru uz profesional.

ÎNTREREBUTĂRE

Vit Kit - Warm NX este destinat utilizării în proceduri de reproducere asistată pentru dezghețarea ovocitelor umane vitrificate (MI), a zigotilor pronucleari (PN) pentru embrioni în stadiul de clivaj până în ziua 3 și embrioni în stadiul de blastocist.

DESCRIEREA DISPOZITIVULUI
Thawing NX-TS (TS) este o soluție dublu tamponată (HEPES și MOPS) de mediu Continuous Single Culture (CSCM) care conține sulfat de gentamicină, 20% (v/v) de Dextran Serum Supplement (DSS) și 1,0 M de trehaloză.

Dilution NX-DS (DS) este o soluție dublu tamponată (HEPES și MOPS) de CSCM care conține sulfat de gentamicină, 20% de DSS și 0,5M de trehaloză.

Washing NX-WS (WS) este o soluție dublu tamponată (HEPES și MOPS) de CSCM care conține sulfat de gentamicină și 20% de DSS.

DSS este un supliment proteic care constă în 50 mg/ml de albumină serică umană (HSA) de puritate terapeutică și 20 mg/ml de dextran. DSS este utilizat la 20% (v/v) în Vit Kit – Warm NX pentru o concentrație finală de 10 mg/ml HSA și 4 mg/ml de dextran.

Aceste trei soluții vor fi folosite în ordinea corespunzătoare, conform protocolului etapizat de dezghețare a micropicăturilor.

COMPOZIȚIE:	
Aminoacizi	Antioxidanți
L-Arginină	Citrat de sodiu
Glicină	EDTA
L-Histidină	
L-Lizină	Antibiotic
L-Prolină	Sulfat de gentamicină
L-Tirozină	
L-Alanină	Substraturi energetice
L-Acid aspartic	Dextroză
L-Asparagină	Piruvat de sodiu
L-Acid glutamic	Lactat de sodiu
L-Izoleucină	
L-Leucină	Sursă de proteine
L-Metionină	Albumină serică umană
L-Fenilalanină	
L-Serină	Soluții tampon
L-Treonină	Carbonat acid de sodiu
L-Triptofan	HEPES
L-Valină	MOPS
L-Cistină	
L-Alanil-L-Glutamină	Crioprotectori
	Trehaloză
	Dextran

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

ASIGURAREA CALITĂȚII
Soluțiile din Vit Kit - Warm NX sunt filtrate prin membrană și prelucrate aseptic conform unor procese de fabricație validate. Fiecare lot de Vit Kit - Warm NX este supus următoarelor teste:
Soluții:

- Endotoxină prin metoda Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤0,6 EU/ml)
- Analiza amebinului de șoarece (o celulă) (≥80% blastocist expandat)
- Sterilitatea prin testul de sterilitate actual prevăzut de Farmacopeea Americană <71> (reușit)

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

PENTRU ÎNCĂLZIRE

MATERIALE CARE SUNT NECESARE, DAR NU SUNT INCLUSE

- Vas steril cu 4 gotete sau vase Petri mici (35 X 10 mm sau echivalent)
- Mănuși de unică folosință
- Pipete de transfer
- Cronometru sau temporizator
- Rezervor cu azot lichid
- Azot lichid
- Mediu de cultură cu proteine, pre-echilibrat la 37°C într-un incubator cu CO₂ înainte de procedura de dezghețare
- Incubator la 37°C fără CO₂ sau placă de încălzire
- Alte articole ale dispozitivului de vitrificare ales necesare conform IFU (Instrucțiuni de utilizare)

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Componente Vit Kit – Warm NX (la fiecare aplicație)

- 1 ml de Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl de Dilution NX-DS (DS)
- 2 x 50 µl de Washing NX-WS (WS)

PROTOKOL DE ÎNCĂLZIRE

NOTĂ: Pașii de încălzire presupun scufundarea dispozitivului în TS la 37°C și apoi diluarea și spălarea în DS și WS la temperatura camerei

- Pregătiți vasul de dezghețare (așa cum se arată în figura 1):
La 37°C: Distribuți aseptc un volum minim de 1 ml de TS și încălziți la 37°C într-un incubator fără CO₂ sau pe o placă de încălzire cu cel puțin 30 de minute înainte de a începe procedura de încălzire.
- Identificați dispozitivul cu proba/probele care trebuie încălzite și transferați-le rapid din vasul de depozitare cu LN₂ într-un rezervor de reținere umplut cu LN₂ în pregătirea procedurii de încălzire.
- Puneți rezervorul de reținere umplut cu LN₂ în imediata apropiere a zonei de lucru și a plăcii microscopului pentru a obține o manipulare ulterioară rapidă din rezervor în TS.
- Scoateti vasul cu TS din incubatorul la 37°C sau îndepărtați-l de pe placa de încălzire și puneți-l sub obiectivul microscopului deasupra plăcii microscopului.
- Pregătiți dispozitivul pentru încălzire parcurgând IFU al dispozitivului corespunzător și procedura/procedurile interne ale laboratorului.
NOTĂ: Laboratorul trebuie să își consulte propriile proceduri și protocoale.
- După ce specimenul/specimenele sunt în TS, conform protocolului specific al dispozitivului, lăsați specimenul/specimenele timp de 1 minut.
 - La treizeci (30) de secunde după expunerea în TS, picurați ușor cu pipeta specimenul/specimenele dacă plutesc și așezați-le pe fundul TS.

Pașii 7-10 trebuie efectuați la temperatura camerei (22-27°C).

- La temperatura camerei: Distribuți aseptc o (1) picătură de 50 µl de DS într-un vas Petri steril (vezi figura 2).
- Transferați specimenul/specimenele în DS și lăsați-le timp de 4 minute. Picurați ușor cu pipeta pe specimene o singură dată ca să vă asigurați că le clățiți complet în DS.
NOTĂ: Specimenul va rămâne contractat în timpul expunerii la DS.
- În timpul celor 4 minute de expunere în DS, distribuți aseptc două (2) picături de 50 µl de WS (WS1, WS2) așa cum se arată în diagramă (vezi figura 2).
- Transferați specimenul/specimenele în WS1, apoi în WS2 și lăsați-le câte 4 minute în fiecare, fără a le agita.
NOTĂ: Specimenul/specimenele ar trebui să se extindă din nou la dimensiunea inițială odată aflate în WS timp de 2-3 minute.
- Procesați specimenul/specimenele conform indicațiilor de mai jos:
 - OVOCITUL/OVOCITELE trebuie transferate într-un mediu de cultură pre-echilibrat în conformitate cu protocolul laboratorului pentru recuperare (2-3 ore pentru a permite reformarea fusului de diviziune) înainte de manipularile ulterioare.

- Există două opțiuni pentru EMBRIONUL/ EMBRIONII încălziți:
 - Pentru transfer imediat la pacient: transferați EMBRIONUL/EMBRIONII în mediul de „transfer” pre-echilibrat.
 - Pentru o cultură ulterioară: transferați EMBRIONUL/EMBRIONII în mediul de cultură pre-echilibrat și lăsați-i o perioadă de recuperare de 4 ore. După perioada de recuperare, transferați EMBRIONUL/ EMBRIONII în mediul de cultură cu 10% (v/v) proteine și incubați corespunzător până când se atinge stadiul de dezvoltare dorit pentru transferul la pacient.

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

INSTRUCȚIUNI PENTRU PĂSTRARE ȘI STABILITATE

Păstrați fiolele nedeschise refrigerate la temperaturi între 2 și 8 °C. Când sunt depozitate conform instrucțiunilor, soluțiile Vit Kit - Warm NX sunt stabile până la data expirării indicată pe etichetele fiolelor.

Nu folosiți mediile mai mult de paisprezece (14) zile odată ce recipientele au fost deschise.

Deoarece în produs este prezent material din surse umane, el poate forma o anumită cantitate de urme de particule în cursul depozitării. Nu se cunoaște ca aceste urme de particule să aibă efect asupra performanței produsului.

PRECAUȚII ȘI AVERTISMENTE

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

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

Nu utilizați fiole de soluție care prezintă deteriorări, scurgeri, urme de particule în suspensie sau care este tulbure. Eliminați produsul în conformitate cu reglementările aplicabile.

Pentru a evita problemele legate de contaminare, manevrați fiolele din tehnici aseptice.

În prezent, literatura de specialitate arată că efectele pe termen lung ale vitrificării asupra ovocitelor și embrionilor rămân necunoscute.

Nu utilizați niciun flacon al cărui ambalaj steril a fost deteriorat.

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

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

CONTRAINDICAȚII

Produsul conține sulfat de gentamicină. Trebuie luate măsurile de precauție adecvate pentru a vă asigura că pacientul nu este alergic la acest antibiotic.

SVENSKA

EU – OBS! Endast för professionellt bruk.

AVSEDD ANVÄNDNING

Vit Kit – Warm NX är avsedd att användas för procedurer för assisterad befruktning, för upptining av vitrifierade humana oocyter (MI), prokärna-zygoter (PN) to.m. embryon i klyvningsfas dag 3 och embryon i blastocyststadium.

PRODUKTBESKRIVNING

Thawing NX-TS (TS) är en lösning som innehåller två buffertar (HEPES och MOPS) av Continuous Single Culture Medium (CSCM) innehållande gentamicinsulfat, 20 % (v/v) Dextran Serum Supplement (DSS) samt 1,0 M trehalos.

Dilution NX-DS (DS) är en lösning som innehåller två buffertar (HEPES och MOPS) av CSCM innehållande gentamicinsulfat, 20 % DSS samt 0,5 M trehalos.

Washing NX-WS (WS) är en lösning som innehåller två buffertar (HEPES och MOPS) av CSCM innehållande gentamicinsulfat och 20 % DSS.

DSS är en proteintillsats bestående av 50 mg/ml humant serumalbumin (HSA) av terapeutisk kvalitet samt 20 mg/ml dextran. DSS används vid 20 % (v/v) i Vit Kit – Warm NX för en slutlig koncentration på 10 mg/ml HSA och 4 mg/ml dextran.

Dessa tre lösningar ska användas i ordningsföljd enligt protokollet för stegvis upptining av mikrodorpar.

SAMMANSÄTTNING:

Aminosyror	Antioxidanter
L-arginin	Natriumcitrat
Glycin	EDTA
L-histidin	
L-lysin	Antibiotikum
L-prolin	Gentamicinsulfat
L-tyrosin	
L-alanin	Energisubstrat
L-aspartamsyra	Dextros
L-asparagin	Natriumpyruvat
L-glutaminsyra	Natriumlaktat
L-isoleucin	
L-leucin	Proteinkälla
L-metionin	Humant serumalbumin
L-fenylalanin	
L-serin	Buffertar
L-treonin	Natriumbikarbonat
L-tryptofan	HEPES
L-valin	MOPS
L-cystein	
L-alanyl-L-glutamin	Kryoprotektanter
	Trehalos
	Dextran

Salter och joner

Natriumklorid
Kaliumklorid
Magnesiumsulfat
Kalciumpyruvat
Kaliumfosfat

KVALITETSSÄKRING

Lösningarna i Vit Kit – Warm NX är membranfiltrerade och aseptiskt bearbetade enligt validerade tillverkningsförfaranden.

Varje lot Vit Kit – Warm NX utsätts för följande tester:

Lösningar.

- Endotoxin, med användning av LAL-metod (Limulus Amebocyte Lysate) ($\leq 0,6$ EU/ml)
- Analys av musembryo (en cell) (≥ 80 % expanderad blastocyst)
- Sterilitet via aktuellt USP-sterilitetstest <71> (godkänd)

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

FÖR UPPVÄRMNING:

MATERIAL SOM KRÄVS MEN INTE MEDFÖLJER

- Steril skål med fyra brunnar eller sterila små petriskålar (35 X 10 mm eller motsvarande)
- Engångshandskar
- Transferpipetter

- Tidtagarur eller timer
- Behållare med flytande väv
- Flytande väv
- Odlingsmedium med protein, föreklävibrerat till 37 °C i CO₂-inkubator före upptinningsförbandet
- 37 °C inkubator utan CO₂ eller värmeplatta
- Ytterligare material som krävs enligt bruksanvisningen till den vitrifieringsenhet som används

BRUKSANVISNING

Vit Kit – Warm NX-komponenter (per applikation)

- 1 ml Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl Dilution NX-DS (DS)
- 2 x 50 µl Washing NX-WS (WS)

UPPVÄRMNINGSPROTOKOLL

ANM: Uppvärmningsstegen omfattar nedsänkning av enheten i 37 °C TS och efterföljande spädning och tvättning i DS och WS vid rumstemperatur

1. Förbered upptinningskålen (så som visas i figur 1):
Vid 37 °C: Dispensera aseptiskt en volym på minst 1 ml TS och varm den till 37 °C i en inkubator utan CO₂ eller på en värmeplatta minst 30 minuter innan du startar uppvärmningsproceduren.
2. Identifiera de enheter med preparat som ska värmas upp och överför dem snabbt från förvaringen i flytande N₂ till en behållare fylld med flytande N₂ för att förbereda för uppvärmningsproceduren.
3. Placera behållaren fylld med flytande N₂ nära intill arbetsytan och mikroskopets korbord så att den efterföljande manipuleringen från behållaren till TS kan ske snabbt.
4. Ta ut skålen med TS ur 37 °C-inkubatorn eller ta ut den från värmeplattan och placera den i fokus på mikroskopets korbord.
5. Förbered enheten för uppvärmning enligt bruksanvisningen till motsvarande enhet och laboratoriets egna rutiner.
ANM: Laboratoriet bör konsultera sina egna rutiner och protokoll.
6. Efter att preparatet(-en) befinner sig i TS enligt protokollet för den specifika enheten, låt preparatet(-en) ligga i sammanlagt 1 minut.
 - 30 sekunder efter att preparatet(-en) lagts ned i TS, pipettera det(dem) varsamt om de flyter och för ner det(dem) till TS-lösningens botten.
 - Steg 7–10 måste utföras vid rumstemperatur (22–27 °C).
 - Vid rumstemperatur: Dispensera aseptiskt en (1) 50 µl-dropp i en steril petriskål (se figur 2).
7. Överför preparatet(-en) till DS och låt dem ligga där i 4 minuter. Pipettera preparaten en gång för att säkerställa att de sköljs fullständigt i DS.
ANM: Preparatet kommer att förlora hopsjunket under exponeringen för DS.
8. Under den 4 minuter långa exponeringen för DS, dispensera aseptiskt två (2) 50 µl-droppar WS (WS1, WS2) så som visas i diagrammet. (Se figur 2.)
9. Överför preparatet(-en) till WS1 och sedan till WS2 för 4 minuter i vardera och låt dem ligga där ostörda.
ANM: Preparatet(-en) bör återexpanderas till ursprunglig storlek inom 2–3 minuter i WS.
10. Bearbeta preparatet(-en) enligt följande:
 - a) OOCYTEN(-ERNA) ska överföras till föreklävibrerat odlingsmedium i enlighet med laboratoriets protokoll för uttag av oocyter (2–3 timmar så att kärnspolen hinna återkapa) före efterföljande manipulering.
 - b) Det finns två alternativ för uppvärmt(-da) EMBRYO(N):
 - i) För omedelbar återföring till patienten: Överför EMBRYOT(-NA) till föreklävibrerat överföringsmedium.
 - ii) För fortsatt odling: Överför EMBRYOT(-NA) till föreklävibrerat odlingsmedium för en 4-timmars återhämningsperiod. Efter återhämningsperioden, överför EMBRYOT(-NA) till odlingsmedium med 10 % (v/v) protein och inkubera tills önskat utvecklingsstadium har uppnåtts för återföring till patienten.

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 ampuller ska förvaras i kylskåp vid 2–8 °C. Vid förvaring enligt anvisningarna är Vit Kit – Warm NX-lösningarna hållbara fram till det utgångsdatum som anges på ampulletiketterna.

Medierna får inte användas under längre tid än fjorton (14) dagar efter att behållarna har öppnats.

Eftersom produkten innehåller material av humant ursprung kan partiklar eventuellt bildas under förvaring. Sådana partiklar har inte visats utöva någon effekt på produktens funktion.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER OCH VARNINGAR

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

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

Använd inga ampuller med lösning som uppvisar tecken på skador, läckage, partiklar eller grumling. Kassera produkten enligt gällande bestämmelser.

Använd aseptisk teknik vid hantering, så att kontamination undviks.

Enligt aktuell forskningslitteratur är de långsiktiga effekterna av vitrifiering på oocyter och embryon fortfarande okända.

Flaskor vars sterila förpackning inte är intakt får inte användas.

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

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

KONTRAINDIKATIONER

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

EESTI KEEL

ELI HOIATUS: ainult professionaalseks kasutamiseks.

SIHTOTSTARVE

Vit Kit - Warm NX on mõeldud kasutamiseks abistatud viljastamisprotseduurides inimese ootsüütide (MI), pronukleaarsete (PN) sugootide ning 3. päevajagunenistaasis embrüote ja blastotsüsti faasis embrüote sulatamiseks.

SEADME KIRJELDUS

Thawing NX-TS (TS) on sootme Continuous Single Culture (CSCM) kahekordselt puhverdatud lahus (HEPES ja MOPS), mis sisaldab gentamüsiinsulfaati, 20% (mahuprotsenti) Dextran Serum Supplementi (DSS) ja 1,0 M trehaloosi.

Dilution NX-DS (DS) on CSCM-i kahekordselt puhverdatud lahus (HEPES ja MOPS), mis sisaldab gentamüsiinsulfaati, 20% DSS-i ja 0,5 M trehaloosi.

Washing NX-WS (WA) on CSCM-i kahekordselt puhverdatud lahus (HEPES ja MOPS), mis sisaldab gentamüsiinsulfaati ja 20% DSS-i.

DSS on valgulisand, mis koosneb 50 mg/ml raviinena klassifitseeritud inimese seerumi albumiinist (HSA) ja 20 mg/ml dekstraanist. DSS-i kasutatakse kontsentratsioonios 10% (mahuprotsenti) tootes Vit Kit - Warm NX, et saada lõppkontsentratsioon 10 mg/ml HSA-d ja 4 mg/ml dekstraani.

Neid lahuseid tuleb kasutada järjest sammsammulise mikrotikl-sulatamisprotokollii kohaselt.

KOOSTIS	
<u>Aminohapped</u>	<u>Antioksüdandid</u>
L-arginiin	Naatriumsitraat
Glütsiin	EDTA
L-histidiin	
L-lüsiin	<u>Antibiootikum</u>
L-proliin	Gentamüsiinsulfaat
L-türosiin	
L-alaniin	<u>Energia substraadid</u>
L-aspartaat	Dekstroos
L-asparagiin	Naatriumpüruvaat
L-glutaminihape	Naatriumlaktaat
L-isoleütsiin	
L-leutsiin	<u>Valguallikas</u>
L-metioniin	Inimese seerumi albumiin
L-fenüülalaniini	
L-seriin	<u>Puhvrid</u>
L-treoniin	Naatriumvesinikkarbonaat
L-trüptofaan	HEPES
L-valiin	MOPS
L-tüsteiin	
L-alanüül-L-glutamiin	<u>Krükaitseained</u>
	Trehaloos
	Dekstraan

Soolad ja ioonid

Naatriumkloriid

Kaaliumkloriid

Magneesiumsulfaat

Kaltsiumkloriid

Kaaliumfosfaat

KVALITEEDI TAGAMINE

Vit Kit - Warm NX-i lahused on membraanfiltreeritud ja aseptiliselt töödeldud valideeritud töötlemisprotsesside kohaselt.

Iga Vit Kit - Warm NX-i partii läbib järgmised testid.

Lahused

- Endotoksiini määramine limulise amöbotsüüdi lüsaadi (LAL) meetodil (≤ 0,6 EU/ml)
- Hiire embrüo analüüs (üherakuline, ≥ 80% suurendatud blastotsüst)
- Sterilisus kehtiva USP sterilisustestiga <71> (läbitud)

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

SOOJENDUMISEKS VAJALIKUD, KUID KOMPLEKTI MITTEKULUVAD MATERJALID

- Steriline 4 süvendiga tass või steriilsed väikesed Petri tassid (35 × 10 mm või samaväärsed)
- Ühekorrakindad
- Ülekandepipetid
- Stopper või taimer
- Vedela lämmastiku nõu
- Vedel lämmastik
- Sööde koos valguga, eeltasakaalustatud enne sulatamisprotseduuri temperatuurile 37 °C CO₂ inkubatoris
- 37 °C inkubaator ilma CO₂ või kuumutusfaasita
- Muud esemed, mida nõuab valitud vitrifitseerimisvahendi kasutusjuhend

KASUTUSJUHEND

Vit Kit - Warm NX-i komponendi nõuded (kasutuskorra kohta)

- 1 ml toodet Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl toodet Dilution NX-DS (DS)
- 2 × 50 µl toodet Washing NX-WS (WS)

SOOJENDUSPROTOKOLL

MÄRKUS. Soojendusetapid hõlmavad vahendi kastmist 37 °C TS-i sisse ning edasist lahendamist ja loputamist DS-is ja WS-is toatemperatuuril

- Pange valmis sulatusnõu (vt joonis 1). Temperatuuril 37 °C: jaotage aseptilist tehnikat kasutades 1 ml TS-i ja soojendage ilma CO₂-ta inkubatoris temperatuurile 37 °C või hoidke vähemalt 30 minutit enne soojendusprotseduuri alustamist soojendusalusel.
- Määrake vahendis soojendatav(ad) proov(id) ning kandke need kiirelt LN₂, säilituskohast üle LN₂-ga täidetud hoiunõusse, et neid soojendamiseks ette valmistada.
- Asetage LN₂-ga täidetud hoiunõu tööpinna ja mikroskoobialuse vahetusse lähedusse, et proove saaks kiirelt nõust TS-i sisse tõsta.
- Tõstke TS-i tass 37 °C inkubaatorist või soojendusalselt ära ning asetage see mikroskoobialusele.
- Valmistage vahend soojendamiseks ette vahendi kasutusjuhendi ja labori oma protseduurireeglite kohaselt. MÄRKUS. Labor peab oma protseduurid ja protokollid kooskõlastama.
- Kui proov(id) on pärast vahendispetsiifilise protokollii järgmist TS-i seesi, jätke need sinna kokku 1 minutiks.
 - Kolmkümmend (30) sekundit pärast TS-i asetamist tõmmake proov(id) õrnalt pipeti sisse, kui need pinnale tõusevad, ja viige TS-i põhja. Sammud 7–10 tulu teha toatemperatuuril (22–27 °C).
 - Toatemperatuuril: kandke aseptilist tehnikat kasutades üks (1) 50 µl DS-i tili sterielsele Petri tassile (vt joonis 2).
- Viige proov(id) 4 minutiks DS-i sisse. Pipettige proove õrnalt üks kord, et tagada nende täielik DS-iga loputamine. MÄRKUS. Proov püsib DS-is olles kokku tõmbunud.
- 4-minutilise DS-is olemise ajal kandke aseptilist tehnikat kasutades kaane peale kaks (2) 50 µl tilka WS-i (WS1, WS2), nagu joonisel näidatud. (Vt joonis 2.)
- Viige proov(id) WS1 ja siis WS2 sisse, mõlemasse 4 minutiks, ning ärge neid liigutage. MÄRKUS. Proovid peaksid 2–3 minutiga WS-is olles algusurussesse tagasi paisuma.
- Töödelge proove, nagu allpool näidatud.
 - OOTSUÜIDID tuleb labori protokollii kohaselt viia 2–3-tunniseks rakustruktuuri taastumiseks eeltasakaalustatud sootmele, enne kui alustatakse edasisi manipulatsioone.
 - Soojendatud EMBRÜOTE puhul on kaks varianti.
 - Vahetuks patsiendile siirdamiseks: viige EMBRÜO(D) eeltasakaalustatud ülekande-sootmele.
 - Edasiseks kultuurimiseks: viige EMBRÜO(D) 4-tunniseks taastumisperioodiks eel-tasakaalustatud sootmele. Pärast taastumis-perioodi viige EMBRÜO(D) sootmele koos 10% (mahuprotsenti) valguga ja inkubeerige kuni patsiendile siirdamiseks soovitud arengufaasi saavutamiseni.

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

SÄILITUSJUHISED JA STABIILSUS

Säilitage avamata viaale külmkapis temperatuuril 2–8 °C. Juhistekohasel säilitamisel on Vit Kit - Warm NX-i lahused stabiilsed kuni viaali etikettil näidatud aegumiskuupäevani.

Ärge kasutage söödet üle neljateistkümnne (14) päeva pärast anumate avamist.

Kuna tootes sisaldub inimpärilolu materjali, võivad selles tekkida säilitamisel osakesed. Need osakesed ei põhjusta teadaolevalt toote jõudluse muutusi.

ETTEVAATUSABINÕUD JA HOIATUSED

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

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

Ärge kasutage lahuseviaali, milles on märgata kahjustusi, lekkeid, osakesi või hõgusust. Kõrvaldage toode kooskõlas siseriikliku seadusandlusega.

Saastumise vältimiseks käsitsege vahendeid aseptilist tehnikat kasutades.

Praegusel ajal näitab erialane kirjandus, et vitrifitseerimise pikaajalise mõjud ootsüütidele ja embrüotele on teadmata.

Ärge kasutage ühtegi pudelit, mille steriilne pakend on kahjustunud.

EL: inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisega kaasneva infektsiooniohu vältimiseks kasutatakse standardmeetmetena mh doonorite valimist, individuaalse doonorvere ja kokkusegutud plasma skriinimist spetsiifiliste infektsioonimarkerite suhtes ning selliste tootmisprotsesside rakendamist, mis inaktiveeriskid või hävitaksid tõhusalt viiruseid. Hoolimata sellest ei saa inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel täielikult välistada infektsioonikandjate ülekandumist. See kehtib ka senitudmatute või uute viiruste ja teiste patogeenide kohta. Puuduvad tõendid viiruse ülekandumise kohta Euroopa Farmakopöa spetsifikatsioonidele vastava tootmisprotsessiga saadud albumini vahendusel. Selleks et hoida seost patsiendi ja tootepartii vahel, on tungivalt soovitatav, et iga kord, kui patsiendile manustatakse ettevõttes FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. toodetud reproduktiivset söödet, märgitakse üles toote nimetus ja partii number.

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

VASTUNÄIDUSTUS

Toode sisaldab gentamüsiinsulfaati. Tuleb rakendada sobivaid ettevaatusabinõusid veendumaks, et patsient ei ole selle antibiootikumi suhtes ülitundlik.

MAGYAR

EU-FIGYELMEZTETÉS: Kizárólag professzionális felhasználásra.

FELHASZNÁLÁSI JAVALLAT

A Vit Kit-Warm NX asszisztált reprodukciós eljárásokban való alkalmazásra szolgál, vitrifikált humán petesejték (MI), pronukleáris (PN) zigótáktól 3 napos, barázdálódási szakaszban lévő embriók és blasztociszta stádiumban lévő embriók felolvasztásához.

TERMÉKISMERTETÉS

A Thawing NX-TS (TS) a Continuous Single Culture Medium (CSCM) kétszeresen puffereit oldata (HEPES és MOPS), amely gentamicin-szulfátot, 20% (v/v) Dextran Serum Supplement (DSS) készítményt és 1,0 M trehalózt tartalmaz.

A Dilution NX-DS (DS) a CSCM kétszeresen puffereit oldata (HEPES és MOPS), amely gentamicin-szulfátot, 20% DSS-t 0,5 M trehalózt tartalmaz.

A Washing NX-WS (WS) a CSCM kétszeresen puffereit oldata (HEPES és MOPS), amely gentamicin-szulfátot és 20% DSS-t tartalmaz.

A DSS egy fehérjekiegyesztítő készítmény, amely 50 mg/ml gyógyászati minőségű humán szérumalbuminból (HSA) és 20 mg/ml dextránból áll. A Vit Kit-Warm NXA oldat 20% (v/v) DSS-t tartalmaz, amely 10 mg/ml-es HSA és 4 mg/ml-es dextrán végső koncentrációt jelent.

Ezt a három oldatot egymás után kell alkalmazni a lépésenkénti mikrocepp-felolvasztási protokollnak megfelelően.

ÖSSZETÉTEL:	
<u>Aminosavak</u>	<u>Antioxidánsok</u>
L-arginin	Nátrium-citrát
Glicin	EDTA
L-hisztidin	
L-izlin	<u>Antibiotikum</u>
L-prolin	Gentamicin-szulfát
L-tirozin	
L-alanin	<u>Energiaszubsztrátok</u>
L-aszparaginsav	Dextróz
L-aszparagin	Nátrium-piruvát
L-glutaminsav	Nátrium-laktát
L-izoleucin	
L-leucin	<u>Fehéregjeforrás</u>
L-metionin	Humán szérumalbumin
L-fenilalanin	
L-szerin	<u>Pufferek</u>
L-treonin	Nátrium-bikarbonát
L-triptofán	HEPES
L-valin	MOPS
L-cisztin	
L-alanil-L-glutamin	<u>Krioprotektánsok</u>
	Trehalóz
	Dextrán

Sók és ionok

Nátrium-klorid

Kálium-klorid

Magnézium-szulfát

Kalcium-klorid

Kálium-foszfat

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS

A Vit Kit-Warm NX oldatit membránszűrőssel és aszeptikus technikával készülték, validált gyártási eljárások szerint. A Vit Kit-Warm NX minden egyes tételére elvégzik a következő teszteket:

Oldatok:

- Endotoxin limulus amöbocitá litátum (LAL) módszerrel (≤ 0,6 EU/ml);
- Egérembrió-assay (egysejtes) (≥ 80% kiterjesztett blasztociszta);
- Sterilitás a jelenlegi Amerikai Gyógyszerkönyv <71> (Sikeres) sterilítási vizsgálatával.

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

A FELMELEGÍTÉSHÉZ:

SZÜKSÉGES, DE NEM MELLÉKELT ANYAGOK

- Steril, négylyukú csésze vagy steril, kis Petri-csészék (35 × 10 mm-es vagy azzal egyenértékű)
- Eldobható kesztyűk
- Transzferpipetták
- Stopperóra vagy időzítő
- Folyékony nitrogénes tartály
- Folyékony nitrogén
- Tenyésztőmédiüm fehérjével, előzetesen kiegyenlítve 37 °C-on CO₂-inkubátorban a felolvasztási eljárás előtt
- 37 °C-os inkubátor CO₂ vagy melegeitett tárgyasztal nélkül
- A választott vitrifikációs eszköz felhasználási utasításai által megkövetelt további elemek

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A Vit Kit-Warm NX összetevői (alkalmazásonként)

- 1 ml Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl Dilution NX-DS (DS)
- 2 × 50 µl Washing NX-WS (WS)

FELMELEGÍTÉSI PROTOKOLL

MEGJEGYZÉS: A felmelegítési lépések része a minta 37 °C-os TS-be merítése, és az azt követő DS-ben és WS-ben történő hígítás és mosás szobahőmérsékleten.

- Készítse elő a felolvasztó csészét (az 1. ábrán látható módon):

37 °C-on: Aszeptikusan adagoljon legalább 1 ml TS-t, és melegítse 37 °C-ra egy CO₂ vagy melegítőhely nélkül inkubátorban legalább 30 percig a felmelegítési eljárás megkezdése előtt.
- Keresse meg az eszközön a felmelegítendő mintá(ka)t, és a felmelegítési eljárás előkészítéséhez gyorsan vigye át az LN₂-tárolóból egy LN₂-vel teli tartályba.
- Helyezze az LN₂-vel teli tartályt a mikroszkóp munkaterületének és tárgyasztalának közvetlen közelébe, a tartályból a TS-be történő későbbi gyors manipuláció biztosítása érdekében.
- Vegye ki a TS-csészét a 37 °C-os inkubátorból vagy a melegítőhelyről, és helyezze a mikroszkóp tárgyasztalának tetején fókuszba.
- Készítse elő az eszközt a felmelegítéshez a megfelelő eszköz felhasználási utasításai és a belső laboratóriumi eljárás(ok) szerint.

MEGJEGYZÉS: A laboratóriumoknak a saját laboratóriumi eljárásaikat és protokolljaikat kell figyelembe venniük.

6. Miatn a minta/minták az eszközspecifikus protokollt követve a TS-ben van(n)ak, hagyja benne a mintá(ka)t összesen 1 percig.

 - ATS-expozíciót követően harminc (30) másodpercel óvatosan pipettázza fel a mintá(ka)t, ha felül úszik/úszik, és helyezze a TS aljára.

A 7–10. lépést szobahőmérsékleten kell elvégezni (22–27 °C).

 - Szobahőmérsékleten: Aszeptikusan adagoljon egy (1) 50 µl-es DS-cseppet egy steril Petri-csészébe (lásd a 2. ábrát).
- Helyezze át a mintá(ka)t a DS-be 4 percre. Óvatosan pipettázza fel egyszer a mintákat a DS-ben történő teljes leöblítés érdekében.

MEGJEGYZÉS: A minta összezsugorodva fog maradni a DS-expozíció során.

- A 4 perces DS-expozíció során aszeptikusan adagoljon két (2) 50 µl-es WS-cseppet (WS1, WS2) az ábrán látható módon (lásd a 2. ábrát).
- Helyezze a mintá(ka)t a WS1-be, majd a WS2-be 4-4 percre zavartalanul.

MEGJEGYZÉS: A mintának (mintáknak) 2-3 percen belül vissza kell nyernie (nyerniük) az eredeti méretét (mértüket) a WS-ben.
- Dolgozza fel a mintá(ka)t az alábbiak szerint:
 - A PÉTESEJTE(KE)T a laboratóriumi protokoll szerint előzetesen kiegyenlített tenyésztő-médiúma kell helyezni a visszanyeréshez (2-3 órára, hogy legyen elég idő az orsó újráképződésére) a későbbi manipulációk előtt.
 - A felmelegített EMBRÍO(K) esetén két lehetőség áll rendelkezésre:
 - A páciens testébe történő azonnali átvitelhez: helyezze az EMBRÍO(KA)T előzetesen kiegyenlített „transzfermédiumba”.

- További tenyésztéshez: helyezze az EMBRÍO(KA)T előzetesen kiegyenlített tenyésztőmédiumba egy 4 órás visszanyerési periódusra. A visszanyerési periódust követően helyezze az EMBRÍO(KA)T 10% (v/v) fehérjét tartalmazó tenyésztőmédiumba, és inkubálja mindaddig, amíg el nem éri a páciens testébe történő átvitelhez kívánt fejlődési stádiumot.

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

A bontatlan foliákat tárolja hűtve, 2 °C és 8 °C között. A Vit Kit-Warm NX oldatok stabilak a foliák keménjén feltüntetett lejáratí időig, ha tárolásuk az utasításoknak megfelelően történik.

A tartályok kinyitása után ne használja a médiúmot kati tizennégy (14) napnál tovább.

Mivel a termékben humán eredetű anyag található, ezért a tárolás során részecskék alakulhatnak ki. Nem ismert, hogy ezek a részecskék befolyásolnák a termék teljesítményét.

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 az oldat olyan foliáját, amely sérült, szivárog, részecskék jelenlétét, illetve zavarosságot mutat. A terméket a vonatkozó előírásoknak megfelelően dobja ki.

A beszennyeződéssel járó problémák elkerülése érdekében aszeptikus technikák alkalmazásával kezelje.

Jelenleg a kutatási szakirodalom szerint a vitrifikációnak a petesejtekre és az embriókra gyakorolt hosszú távú hatása ismeretlen.

Ne használjon olyan üveget, amelynek a steril csomagolása megsérült.

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

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

LIETUVIŲ K.

ES PERSPĖJIMAS. Skirta naudoti tik specialistams.

NUMATYTOJĄ PASKIRTIS

„Vit Kit – Warm NX“ yra skirtas naudoti atliekant pagalbinio apvaisinimo procedūras, skirtas žmogaus vitrifikuotų oocitų (MI), zigotų su prandrduoliais (PN) 3 dienos skilimo stadijos embrionams ir blastocistos stadijos embrionams atitirpinti.

TAISO APRĄŠYMAS

„Thawing NX-TS“ (TS) yra „Continuous Single Culture Medium“ (CSCM) terpės dvejetainis buferintas tirpalas (HEPES ir MOPS), kurio sudėtyje yra gentamicino sulfato, 20 % (v/v) dekstrano serumo priedo (DSS) ir 1,0 M trehalozės.

„Dilution NX-DS“ (DS) yra CSCM terpės dvejetainis buferintas tirpalas (HEPES ir MOPS), kurio sudėtyje yra gentamicino sulfato, 20 % DSS ir 0,5 M trehalozės.

„Washing NX-WS“ (WS) yra dvejetainis buferintas (HEPES ir MOPS) CSCM tirpalas, kurio sudėtyje yra gentamicino sulfato ir 20 % DSS.

DSS yra baltyminis papildas, kurį sudaro 50 mg/ml terapinės paskirties žmogaus serumo albumino (ŽSA) ir 20 mg/ml dekstrano. „Vit Kit – Warm NX“ DSS yra naudojamas 20 % (v/v) koncentracijos, kad būtų gauta galutinė 10 mg/ml ŽSA ir 4 mg/ml dekstrano koncentracija.

Šie tirpalai bus naudojami sekoje pagal nuoseklų mikrolašų atitirpinimo protokolą.

SUDĖTIS

<u>Aminorūgšty</u>	<u>Antioksidantai</u>
L-argininas	Natrio citratas
Glicinas	EDTA
L-histidinas	
L-lizinas	<u>Antibiotikas</u>
L-prolinas	Gentamicino sulfatas
L-tirozinas	
L-alaninas	<u>Energetiniai substratai</u>
L-asparto rūgštis	Dekstrozė
L-asparaginas	Natrio piruvatas
L-glutamato rūgštis	Natrio laktatas
L-izoleucinas	
L-leucinas	<u>Baltymų šaltinis</u>
L-metioninas	Žmogaus serumo albuminas
L-fenilalaninas	
L-serinas	<u>Buferiai</u>
L-treoninas	Natrio bikarbonatas
L-triptofanas	
L-valinas	HEPES
L-cistinas	MOPS
L-alanilo L-glutaminas	

<u>Krioprotektcinės medžiagos</u>
Trehalozė
Dekstranas

KOKYBĖS UŽTIKRINIMAS

„Vit Kit – Warm NX“ tirpalai yra filtruoti naudojant membraninį filtrą ir apdoroti sterilizacijos sąlygomis pagal patvirtintus gamybos procesus.

„Vit Kit – Warm NX“ kiekvienai partijai atliekami šie testai:

- Tirpalai:
- endotoksinų kiekio nustatymas pagal kardauodegį krabo amebocitų lizato (LAL) analizės metodą ($\leq 0,6$ EU/ml);
 - pelės embriono tyrimas (vienos ląstelės) (≥ 80 % padidėjusi blastocista);
 - sterilumo pagal šiuo metu patvirtintą Jungtinių Valstijų farmakologijos sterilumo testą <7> (atitinka reikalavimus).

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

ŠILDYMUJ:

REIKALINGOS, BET NEPAATEIKIAMOS PRIEMONĖS

- Sterilii 4 šulinėlių lėkštelė arba sterilios mažos petri lėkštelės (35 X 10 mm arba analogiškos)
- Vienkartinės pirštinės
- Perkėlimo pipetės
- Chronometras arba laikmatis
- Skystojo azoto talpyklė
- Skystasis azotas
- Pasėlio terpė su baltymais, sušildyta iki 37 °C CO₂ inkubatorius prieš atitirpinimo procedūrą
- 37 °C inkubatorius be CO₂ ar šildymo stalo
- Papildomi reikmenys, reikalingi pagal pasirinkto vitrifikacijos prietaiso naudojimo instrukciją

NAUDOJIMO NURODYMAI

„Vit Kit – Warm NX“ komponentai (pagal paskirtį)

- 1 ml „Thawing NX-TS“ (TS)
- 50 μ l „Dilution NX-DS“ (DS)
- 2 x 50 μ l „Washing NX-WS“ (WS)

ŠILDYMO PROTOKOLAS

PASTABA. Šildymo veiksmas apima prietaiso panaidinimą į 37 °C TS ir vėlesnį šildymą ir plovimą DS ir WS kambario temperatūroje.

1. Nustatykite atitirpinimo lėkštelę (kaip parodyta 1 pav.): 37 °C temperatūroje: Sterilii užlašinkite ne mažiau kaip 1 ml TS ir pašildykite iki 37 °C inkubatoriuje be CO₂ ar ant kaitinimo stalo bent 30 minučių, prieš pradėdami šildymo procedūrą.
2. Nustatykite norimą (-us) šildyti prietaiso mėginį (-ius) ir greitai perkeltkite iš LN₂ saugojimo talpyklės į LN₂ pripildytą laikymo talpyklę pasiruošiant šildymo procedūrai.
3. Padėkite LN₂ pripildytą laikymo talpyklę netoli darbo srities ir mikroskopo stalo, kad galėtumėte greitai perkelti iš talpyklės į TS.
4. Išimkite TS lėkštelę iš 37 °C inkubatoriaus ar šildymo stalo ir padėkite ją sucentruotą ant mikroskopo stalo viršaus.
5. Paruoškite prietaisą šildyti, perskaitę atitinkamo prietaiso naudojimo instrukciją ir vidinę (-es) laboratorijos procedūrą (-as).
PASTABA. Laboratorija turi peržiūrėti savo procedūras ir protokolus.
6. Kai bandinys (-iai) laikintys konkretaus protokolo patalpinamas (-i) TS, palikite jį (juos) ten iš viso 1 minutei.
 - Praėjus (30) sekundžių TS poveikio, įeigu pildurioja, švelniai pamkite pipete bandinį (-ius) ir padėkite TS dugne.
 - 7–10 veiksmus reikia atlikti kambario temperatūroje (22–27 °C).
 - Kambario temperatūroje: sterilii užlašinkite vieną (1) 50 μ l DS lašą ant sterilios petri lėkštelės (žr. 2 pav.).
7. Perkeltite bandinį (-ius) į DS 4 minutėms. Švelniai pipete pamkite bandinius vieną kartą, kad jie būtų visiškai nuplauti DS.
PASTABA. Bandinys bus susitraukęs, kai jis bus DS.
8. 4 minutes laikant DS, sterilii užlašinkite du (2) 50 μ l WS (WS1, WS2) lašus, kaip parodyta paveikslėlyje (žr. 2 pav.).
9. Perkeltite bandinį (-ius) į WS1, po to – į WS2 po 4 minutes, nemašiodami.
PASTABA. Bandinys (-iai) turėtų vėl išsiplėsti iki pradinio dydžio pavubęs (-ę) WS 2–3 minutes.
10. Apdorokite mėginį (-ius), kaip nurodyta toliau:
 - a) OOCITAS (-AI) turėtų būti perkeltas (-i) į iš anksto nusistovėjusią pasėlio terpę pagal laboratorijos protokolą regeneracijai (2–3 valandoms, kad vėl susiformuotų karklės) prieš vėlesnes manipuliacijas.
 - b) Pašildytam (-iems) EMBRIONUI (-AMS) yra dvi galimybės:
 - i) Skubiai perkelti pacientei: perkeltite EMBRIONĄ (-US) į iš anksto nusistovėjusią perkėlimo terpę.
 - ii) Į kitą pasėlį: perkeltite EMBRIONĄ (-US) į iš anksto nusistovėjusią pasėlio terpę 4 valandų regeneracijai. Po regeneracijos laikotarpio perkeltite EMBRIONĄ (-US) į pasėlio terpę su 10 % (v/v) baltymų ir inkubuokite atitinkamai, kol bus pasieкта atitinkama vystymosi stadija perkelti pacientei.

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

LAIKYMO SĄLYGOS IR STABILUMAS

Neatidarytus flakonų laikykite atvėsinus 2–8 °C temperatūroje. Kai laikomi taip, kaip nurodyta, „Vit Kit – Warm NX“ tirpalai išlieka stabilūs iki ant flakono etiketės nurodytos galiojimo pabaigos datos.

Atidarę talpykles, terpės nenaudokite ilgiau kaip keturiolika (14) dienų.

Kadangi produkte yra žmogaus kilmės medžiagos, laikant gali susidaryti tam tikrų kietųjų dalelių. Nežinoma, ar šios kietosios dalelės turi įtakos produkto veikimui.

ATSARGUMO PRIEMONĖS IR ĮSPĖJIMAI

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

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

Negalima naudoti jokio tirpalo flakono, jei yra pažeidimų, nuotėkis, matyti kietųjų dalelių ar skystis atrodo drumstas. Išmeskite produktą pagal taikomos reglamentus.

Norint išvengti užkrėtimo, naudojimo metu reikia laikytis metodinių aseptikos reikalavimų.

Šiuo metu mokslinėje literatūroje nurodoma, kad ilgalaikis vitrifikacijos poveikis oocitams ir embrionams yra nežinomas.

Nenaudokite produkto, jei pažeista sterilii buteliuko pakuočių.

ES. Taikomos standartinės priemonės siekiant išvengti infekcijų, kai naudojami iš žmogaus kraują arba plazmos paruošti vaistiniai preparatai – donorų atranka, individualių donorinių ėminių ir jungtinių plazmos banko mėginių tikrinimas pagal specifinius infekcijų žymenis bei veiksmingi gamybos etapai virusams inaktivinti arba sunaikinti. Nepaisant to, kai naudojami iš žmogaus kraują ar plazmos pagaminti vaistiniai preparatai, negalima visiškai atmesti infekuotų medžiagų perdavimo galimybės. Tai taip pat taikytina nežinomiems ar atsirandantiems virusams ir kitoms patogeninėms medžiagoms. Nėra įrodymų apie virusų perdavimą naudojant Europos farmakopėjos specifikacijas atitinkantį albuminą, pagamintą taikant patvirtintus apdorojimo metodus. Primityginių rekomenduojama kiekviena kartą skiriant pacientui „FUJIFILM Irvine Scientific, Inc.“ reprodukcinei mitybos terpę užrašyti produkto pavadinimą ir partijos numerį, kad būtų galima susieti pacientą ir produkto partiją.

JAV. Šio produkto sudėtyje yra žmogaus serumo albumino (ŽSA). Šį produktą gaminant naudotas žmogaus kilmės medžiagos buvo iširtos taikant JAV maisto ir vaistų administracijos (FDA) patvirtintus reagentų rinkinius, ir nustatyta, kad jos nereaktyvios hepatito C viruso (HCV) antikūnų atžvilgiu ir žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV) antikūnų atžvilgiu. Visgi joks tyrimo metodas nesuteikia visapusiškų garantijų, kad iš žmogaus kilmės medžiagų pagamintuose preparatuose nėra infekcinių ligų sukėlėjų. Visas žmogiškos kilmės medžiagas tvarkyti taip, lyg jos galėtų pamešti infekciją, naudodami visuotines atsargumo priemones. Taip pat buvo iširta, ar preparatų žaliavos medžiagų donorai nėra užsikrėtę Krocifeldo-Jakobo liga.

KONTRAINDIKACIJOS

Produkto sudėtyje yra gentamicino sulfato. Būtina imtis tinkamų atsargumo priemonių užtikrinant, kad pacienas nėra alergiškas šiam antibiotikui.

БЪЛГАРСКИ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ЗА ЕС: Само за професионална употреба.

ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Vit Kit - Warm NX е предназначен за употреба при процедури за асистирана репродукция за размразяване на витрифицирани човешки яйцеклетки (MIU), пронуклеарни (PN) зиготи чрез ембриони в ден 3 на стадия на делене и ембриони в стадия на бластоцист.

ОПИСАНИЕ НА ИЗДЕЛИЕТО

Thawing NX-TS (TS) е двойно буфериран разтвор (HEPES и MOPS) на непрекъсната единична културелна среда (Continuous Single Culture (CSCM)), съдържащ гентамицин сулфат, 20% (v/v) серумен суплемент с декстран (DSS) и 1,0 М трехалоза.

Dilution NX-DS (DS) е двойно буфериран разтвор (HEPES и MOPS) на CSCM, съдържащ гентамицин сулфат, 20% DSS и 0,5 М трехалоза.

Washing NX-WS (WS) е двойно буфериран разтвор (HEPES и MOPS) на CSCM, съдържащ гентамицин сулфат и 20% DSS.

DSS е протеинов суплемент, състоящ се от 50 mg/mL терапевтичен клас човешки серумен албумин (HSA) и 20 mg/mL декстран. DSS се използва при 20% (v/v) във Vit Kit - Warm NX за окончателна концентрация от 10 mg/mL HSA и 4 mg/mL декстран.

Тези три разтвора трябва да се използват последователно в съответствие с протокола за поетатно микрокапково размразяване.

СЪСТАВ:	
<u>Аминокиселини</u>	<u>Антиоксиданти</u>
L-аргинин	Натриев цитрат
Глицин	EDTA
L-хистидин	
L-лизин	<u>Антибиотик</u>
L-пролин	Гентамицин сулфат
L-тирозин	
L-аланин	<u>Енергийни субстрати</u>
L-аспарагинова киселина	Декстроза
L-аспарагин	Натриев пируват
L-глутаминова киселина	Натриев лактат
L-изопевцин	
L-левцин	<u>Източник на протеин</u>
L-метионин	Човешки серумен
L-фенилаланин	албумин
L-серин	
L-треонин	<u>Буфери</u>
L-триптофан	Натриев бикарбонат
L-валин	HEPES
L-цистин	MOPS
L-аланил-L-глутамин	

<u>Соли и йони</u>	
Натриев хлорид	Декстран
Калиев хлорид	
Магнезиев сулфат	
Калиев хлорид	
Калиев фосфат	

ОСИГУРЯВАНЕ НА КАЧЕСТВОТО

Разтворите във Vit Kit - Warm NX са мембранно филтрирани и асептично обработени съгласно валидираните производствени процедури. Всяка партида Vit Kit - Warm NX преминава през следните изпитвания:

Разтвори:

- Ендотоксин по метода на Limulus Amebocyte Lysate (LAL) ($\leq 0,6$ EU/mL)
- Анализ на ембриони на мишки (една клетка) ($\geq 80\%$ разширен бластоцист)
- Стерилитет чрез настоящия тест за стерилитет USP <71> (валиден)

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

- ЗА ЗАТОПЛЯНЕ:**
- НЕОБХОДИМИ МАТЕРИАЛИ, КОИТО НЕ СА ВКЛЮЧЕНИ**
- Стерилно 4-ямяково блюдо или стерилни малки петриеви блюда (35 X 10 mm или еквивалентни)
 - Ръкавици за еднократна употреба
 - Трансфериращи пипети
 - Хронометър или таймер
 - Резервоар за течен азот
 - Течен азот
 - Културелна среда с протеин, предаварително еквилибрирана до 37° C в инкубатор с CO₂ преди процедурата за размразяване
 - Инкубатор на 37° C без CO₂ или стойка с нагряване
 - Допълнителни артикули, изисквани съгласно ИЗЗ за избраното изделие за витрификация.

- УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**
- Компоненти на Vit Kit - Warm NX (на приложение)
- 1 mL разтвор за размразяване Thawing NX-TS (TS)
 - 50 μ L разтвор за разреждане Dilution NX-DS (DS)
 - 2 x 50 μ L разтвор за промиване Washing NX-WS (WS).

- ПРОТОКОЛ ЗА ЗАТОПЛЯНЕ**
- ЗАБЕЛЕЖКА:** Стъпките за затопляне включват потапяне на изделието в TS на 37° C и последващо разреждане и промиване в DS и WS на стайна температура
1. Подгответе блюдо за размразяване (както е показано на Фигура 1):
При 37° C: Капнете асептично минимално количество от 1 mL TS и затоплете до 37° C в инкубатор без CO₂ или на стойка с нагряване най-малко 30 минути преди започване на процедурата за затопляне.
 2. Изберете кои проби от устройствата да бъдат затоплени и бързо ги прехвърлете от отделението с LN₂ в пълнен с LN₂ резервоар за подготвяне за процедура за размразяване.
 3. Поставете пълния с LN₂ резервоар за съхранение в непосредствена близост до зоната на работа и стойката на микроскопа, за да се позволи последваща бърза манипулация от резервоара в TS.
 4. Извадете блюдото с TS от инкубатора на 37° C или стойката с нагряване и го поставете на фокус в горната част на стойката на микроскопа.
 5. Подгответе устройството за затопляне, като прегледате инструкциите за употребата му и вътрешните лабораторни процедури.

- ЗАБЕЛЕЖКА:** Лабораторията трябва да се консултира със собствениите си процедури и протоколи.
6. След като спесимена/спесимените е/са в TS съгласно протокола за специфичното устройство, оставете спесимена/спесимените за общо 1 минута.
 - 30 (тридесет) секунди след първоначалната експозиция в TS внимателно пипетирайте спесимена/спесимените, ако изплува/изплуват, и го/ги поставете на дъното на TS.Стъпки 7 – 10 трябва да се извършват на стайна температура (22 – 27° C).
 - На стайна температура: капнете асептично една (1) капка 50 μ L DS върху стерилно петриево блюдо (вж. Фигура 2).
7. Прехвърлете спесимена/спесимените в DS за 4 минути. Внимателно пипетирайте спесимените един път, за да гарантирате, че са напълно потопени в DS.
- ЗАБЕЛЕЖКА:** Спесиментът ще остане свит, докато е изложен на DS.
8. По време на 4-минутното излагане на DS капнете асептично две (2) капки 50 μ L WS (WS1, WS2), както е показано на диаграмата (вж. Фигура 2).
 9. Прехвърлете спесимена/спесимените в WS1 и след това в WS2, всеки път за 4 минути без прекъсване.
- ЗАБЕЛЕЖКА:** Спесиментът/спесимените трябва да се уголеми/уголемят отново до първоначалния размер за 2 – 3 минути във WS.

10. Обработете спесимена/спесимените, както е показано по-долу:
 - a) **ЯЙЦЕКЛЕТАТА/ЯЙЦЕКЛЕТКИТЕ** трябва да се прехвърлят/прехвърлят в предварително еквилибрирана културелна среда съгласно лабораторния протокол за възстановяване (необходими са 2 – 3 часа за повторно формиране на вретено) преди последващи манипулации.
 - b) За затопления/затоплените **ЕМБРИОН/ЕМБРИОНИ** има две опции:
 - i) За незабавно прехвърляне в пациент: прехвърлете **ЕМБРИОНА/ЕМБРИОНИТЕ** в предварително еквилибрирана „трансферираща“ среда.
 - ii) За по-нататъшно култивиране: прехвърлете **ЕМБРИОНА/ЕМБРИОНИТЕ** в предварително еквилибрирана културелна среда за 4-часов период за възстановяване. След периода за възстановяване прехвърлете **ЕМБРИОНА/ЕМБРИОНИТЕ** в културелна среда с 10% (v/v) протеин и съответно инкубирайте, докато бъде достигнат желанят стадий на развитие за прехвърляне в пациент.

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

ИНСТРУКЦИИ ЗА СЪХРАНЕНИЕ И СТАБИЛНОСТ

Съхранявайте неотворените епруветки в хладилник при 2° C до 8° C. Когато се съхраняват според инструкциите, разтворите Vit Kit - Warm NX са стабилни до изтичане на срока им на годност, посочен на етикетите на епруветките.

Не използвайте средата повече от четиринадесет (14) дни след отваряне на контейнерите.

Тъй като в продукта има налични материали от човешки източник, в него може да се развият някои частици по време на съхранение. Не е установено дали този тип частици влияе върху действието на продукта.

ПРЕПАЗНИ МЕРКИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Това изделие е предназначено за употреба от персонал, обучен в процедурите за асистирана репродукция. Тези процедури включват предвиденото 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 епруетка с разтвор, при която има ясни признаци на повреда, теч, частици или замъгляване. Изхвърлете продукта съгласно приложимите разпоредби.

За да избегнете проблеми със замърсяване, използвайте асептични техники.

В момента научната литература посочва, че дългосрочните ефекти от витрификация на яйцеклетки и ембриони все още не са известни.

Не използвайте бутилки с нарушена стерилна опаковка.

ЕС: Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции, произтичащи от употребата на лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, включват избор на донори, скрининг на индивидуално даряване и резервоари с плазма за специфични маркери за инфекция, както и включване на ефективни производствени стъпки за деактивиране/премахване на вируси. Въпреки това, когато се прилагат лекарствени

продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на причинители на инфекции. Това се отнася също и за неизвестни или нововъзникващи вируси и други патогени. Няма данни за доказано предаване на вируси с албумин, произведен по спецификациите на Европейската фармакопея и според установените процеси. Настоятелно се препоръчва при всяко прилагане на продуктите с репродуктивни средства FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. върху пациент да се записват наименованието и номера на партидата на продукта, за да се поддържа връзка между пациента и партидата.

САЩ: Този продукт съдържа човешки серумен албумин (HSA). Материалите от човешки източник, използвани при производството на този продукт, са изследвани с комплекти, лицензирани от Агенцията за контрол на храните и лекарствата, и не е установено да са реактивни на антителата срещу хепатит С (HCV) антителата срещу човешки имунодефицитен вирус (HIV). Въпреки това нито един метод на изследване не дава пълна гаранция, че продуктите от човешки източник не причиняват инфекции. Работете с всички материали от човешки източник като с материали, способни да предават инфекции, като използвайте универсални предпазни мерки. Освен това донорите на изследните материали се изследват за болест на Кройцфелд-Якоб (CJD).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Продуктът съдържа гентамицин сулфат. Трябва да се вземат подходящи предпазни мерки, за да се гарантира, че пациентът не е чувствителен към антибиотици.

HRVATSKI

UPOZORENJE ZA EU: Samo za profesionalnu uporabu.

NAMJENA

Komplet Vit Kit – Warm NX namijenjen je za primjenu u postupcima potpomognute oplodnje za odmrzavanje vitrificiranih ljudskih oocita (MI) i zigota u pronuklearnom (PN) stadiju sve do embriju u 3. danu stadija diobe i embrija u stadiju blastociste.

OPIS PROIZVODA

Thawing NX-TS (TS) je otopina za razrjeđivanje s dva pufera (HEPES i MOPS) CSCM-a koja sadrži gentamicin sulfat, 20 % DSS-a i 0,5 M trehaloze.

Dilution NX-DS (DS) je otopina za razrjeđivanje s dva pufera (HEPES i MOPS) CSCM-a koja sadrži gentamicin sulfat, 20 % DSS-a i 0,5 M trehaloze.

Washing NX-WS (WS) je otopina za ispiranje s dva pufera (HEPES i MOPS) CSCM-a koja sadrži gentamicin sulfat i 20 % DSS-a.

DSS je proteinski dodatak koji se sastoji od 50 mg/ml humanog serumskog albumina (HSA) terapijske kvalitete i 20 mg/ml dekstrana. DSS se upotrebljava u koncentraciji od 20 % (v/v) u kompletu Vit Kit – Warm NX, čime se postiže ukupna konačna koncentracija od 10 mg/ml HSA i 4 mg/ml dekstrana.

Ove se tri otopine moraju upotrebljavati sekvencijalno prema protokolu odmrzavanja mikrokapi korak po korak.

SASTAV:	
<u>Aminokiseline</u>	<u>Antioksidansi</u>
L-arginin	Natrijev citrat
Glicin	EDTA
L-histidin	
L-lizin	<u>Antibiotik</u>
L-prolin	Gentamicin sulfat
L-tirozin	
L-alanin	<u>Energetski supstrati</u>
L-aspartatna kiselina	Dekstroza
L-asparagin	Natrijev piruvat
L-glutamatna kiselina	Natrijev laktat
L-izoleucin	
L-leucin	<u>Porijeklo proteina</u>
L-metionin	Humani serumski albumin
L-fenilalanin	
L-serin	<u>Puferi</u>
L-treonin	Natrijev bikarbonat
L-triptofan	HEPES
L-valin	MOPS
L-cistin	
L-alanil-L-glutamin	<u>Krioprotektivna sredstva</u>
	Trehaloza
<u>Soli i ioni</u>	Dekstran
Natrijev klorid	
Kalijev klorid	
Magnezijev sulfat	
Kalcijev klorid	
Kalijev fosfat	

OSIGURANJE KVALITETE

Otopine u kompletu Vit Kit – Warm NX membranski su filtrirane i aseptički obrađene prema provjerenim proizvodnim postupcima.

Svaka šarža kompleta Vit Kit – Warm NX ispituje se sljedećim testovima:

- Otopine:
 - Endotoksin prema metodologiji Limulus amebocitnog lizata (LAL) (≤ 0,6 EU/ml)
 - Analiza mišjeg embrija (jedna stanica) (≥ 80 % proširena blastocista)
 - Sterilnost prema trenutnačnom testu sterilnosti Amēnčke farmakopeje (USP) <71> (prolazan rezultat)

Svi se rezultati bilježe na potvrdi o analizi za specifičnu šaržu koja je dostupna na upit.

ZA SVAKU PRIMJENU:
POTREBNI MATERIJALI KOJI NISU UKLJUČENI
 U OPSEG ISPORUKE

- Sterilna zdjelica s 4 jažice ili male sterilne Petrijeve zdjelice (35 x 10 mm ili proizvod jednake kvalitete)
- Rukavice za jednokratnu uporabu
- Prijenosne pipete
- Štoperica ili brojač vremena
- Spremnik tekućeg dušika
- Tekući dušik
- Kultivacijski medij s proteinom, prethodno ekvilibriran na 37 °C u inkubatoru s CO₂ prije odmrzavanja
- Inkubator od 37 °C bez CO₂ ili stolić za zagrijavanje
- Dodatni predmeti prema zahtjevima uputa za upotrebu uređaja za vitrificaciju po izboru

UPUTE ZA UPORABU

- Komponente kompleta Vit Kit – Warm NX (za svaku primjenu)
- 1 ml otopine Thawing NX-TS (TS)
 - 50 µl otopine Dilution NX-DS (DS)
 - 2 x 50 µl otopine Washing NX-WS (WS)

PROTOKOL ZAGRIJAVANJA

NAPOMENA: Koraci zagrijavanja uključuju uranjanje instrumenta u otopinu TS pri 37 °C te razrjeđivanje i ispiranje u otopinama DS i WS u sobnoj temperaturi.

- Pripremite zdjelicu za odmrzavanje (kao što je prikazano na slici 1.):

Na temperaturi od 37 °C: Aseptički dodajte minimalni volumen od 1 ml otopine TS i zagrijte na 37 °C u inkubatoru bez CO₂ ili na stoliću za zagrijavanje najmanje 30 minuta prije nego što započnete zagrijavanje.
- Utvrдите koje uređaje s uzorcima treba zagrijati i brzo ih prenesite iz pohrane s LN₂ u spremnik napunjen tekućim dušikom (LN₂) da biste ih pripremili za zagrijavanje.
- Položite spremnik napunjen tekućim dušikom (LN₂) blizu radnog područja i mikroskopskog stolića da bi kasnije bila moguća brza manipulacija iz spremnika u otopinu TS.
- Uklonite zdjelicu s otopinom TS iz inkubatora od 37 °C ili sa stolića za zagrijavanje i stavite je pod objektiv na vrh mikroskopskog stolića.
- Pripremite uređaj za zagrijavanje prema odgovarajućim uputama za upotrebu uređaja u skladu s internim laboratorijskim postupcima.

NAPOMENA: Laboratorij treba pratiti vlastite postupke i protokole.
- Kad se uzorak (uzorci) nalazi u otopini TS u skladu s protokolom proizvoda, ostavite ih ukupno 1 minutu.
 - Trideset (30) sekundi nakon izlaganja otopini TS nježno pipetirajte uzorak (uzorke) ako plutaju i stavite ih na dno otopine TS.
 - Korake 7. – 10. morate izvršiti na sobnoj temperaturi (22 – 27 °C).
 - Pri sobnoj temperaturi: Aseptički dodajte jednu (1) kap otopine DS od 50 µl na sterilnu Petrijevu zdjelicu (pogledajte sliku 2.).
- Prenesite uzorak (uzorke) u otopinu DS na 4 minute. Jedanput nježno pipetirajte uzorke da biste osigurali da se potpuno isperu u otopini DS.

NAPOMENA: Uzorak će ostati smanjen dok je izložen otopini DS.
- Tijekom 4 minute izlaganja u otopini DS aseptički dodajte dvije (2) kapi od 50 µl otopine WS (WS1, WS2) kako je prikazano na slici (pogledajte sliku 2.).
- Prenesite uzorak (uzorke) u WS1 i potom u WS2 te ga ostavite po 4 minute bez intervencija.

NAPOMENA: Uzorak (uzorci) bi se trebao vratiti u prvotnu veličinu unutar 2 – 3 minute stajanja u otopini WS.
- Obradite uzorak (uzorke) prema uputama u nastavku:
 - OOCTI (OOCITE) treba prenijeti u prethodno ekvilibrirani kultivacijski medij u skladu s protokolom laboratorija kako bi se oporavio (2 – 3 sata kako bi bilo dovoljno vremena za ponovno formiranje diobenog vretena).
 - Postoje dvije mogućnosti za zagrijani EMBRIO (EMBRUE):
 - Ako se odmah prenosi u pacijenticu: prenesite EMBRIO (EMBRUE) u unaprijed ekvilibrirani medij za prijenos.

- Ako se dalje kultivira: prenesite EMBRIO (EMBRUE) u unaprijed ekvilibrirani kultivacijski medij na 4 sata kako bi se oporavio. Nakon razdoblja oporavka prenesite EMBRIO (EMBRUE) u kultivacijski medij s 10 % (v/v) proteina i inkubirajte na odgovarajući način dok embrio ne dostigne željeni stadij razvoja za prijenos u pacijenticu.

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 O SKLADIŠTENJU I STABILNOST

Neotvorene ampule skladištite u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C. Kada se otopine iz kompleta Vit Kit – Warm NX skladište prema uputama, stabilne su do roka valjanosti navedenog na naljepnicama ampula.

Ne upotrebljavajte medije dulje od četmaest (14) dana nakon otvaranja spremnika.

Budući da proizvod sadrži materijal ljudskog podrijetla, u njemu mogu nastati čestice tijekom skladištenja. Nije poznato da ta vrsta čestica ikako utječe na funkciju proizvoda.

MJERE OPREZA I UPOZORENJA

Ovaj je proizvod namijenjen samo osoblju koje je obučeno 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 upotrebljavajte nijednu ampulu s otopinom koja pokazuje znakove oštećenja, curenja, čestica ili zamagljivanja. Odložite proizvod u otpad prema mjerodavnim propisima.

Da biste izbjegli probleme s kontaminacijom, rukuje s pomoću aseptičkih tehnika.

U najnovijoj istraživačkoj literaturi navedeno je da su i dalje nepoznati dugoročni učinci vitifikacije na oocite i embrije.

Ne upotrebljavajte nijednu bočicu čijem je pakiranju narušena sterilnost.

EU: Standardne mjere za sprečavanje infekcija koje su uzrokovane upotrebom medicinskih proizvoda pripremljenih od ljudske krvi ili plazme uključuju odabir davatelja, probir pojedinih davanja i sjedinjenja plazme za specifične markere infekcije te primjenu učinkovitih proizvodnih koraka za inaktivaciju/uklanjanje virusa. Unatoč tome, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prijenosa infektivnih agensa kada se primjenjuju lijekovi proizvedeni iz ljudske krvi ili plazme. To se odnosi i na nepoznate ili novonastale viruse i druge patogene. Nisu prijavljeni dokazani prijenosi virusa albuminom koji je proizveden utvrđenim postupcima prema specifikacijama Europske farmakopeje. Izričito se preporučuje da se bilježi naziv i broj serije proizvoda svaki put kada se u pacijenata primjenjuju mediji za kulturu iz asortimana proizvoda za potpomognutu oplodnju društva FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. kako bi se uspostavila poveznica između pacijenta i serije proizvoda.

SAD: Ovaj proizvod sadrži Human Serum Albumin (HSA). Materijal ljudskog podrijetla koji je upotrijebljen za proizvodnju ovog proizvoda testiran je kompletna koja je licencirala američka Agencija za hranu i lijekove (FDA) i utvrđeno je da nije reaktivan na protutijela na hepatitis C (HCV) ni protutijela na virus humane imunodeficijencije (HIV). Međutim, nijednom ispitnom metodom nije moguće potpuno potvrditi da proizvodi ljudskog podrijetla nisu zarazni. Svim materijalima ljudskog podrijetla mora se rukovati kao da mogu prenijeti zarazu, primjenjujući univerzalne mjere opreza. Davatelji izvornog materijala testirani su na CJB.

KONTRAINDICIRAN

Proizvod sadrži gentamicin sulfat. Poduzmite odgovarajuće mjere opreza da biste osigurali da pacijent nije osjetljiv na ovaj antibiotik.

MALTI

TWISSIJA GHALL-UE: Ghall-Užu Professionali Biss.

UŽU INTENZJONAT

Vit Kit - Warm NX huwa mahsub ghall-użu fil-proċeduri ta' riproduzzjoni assistita biex jinhallu oċiiti umani (MI), zigoti pronukleari (PN) i vitifikati permezz ta' embrijuni fl-istadju tal-qsim tat-3 jum u embrijuni fl-istadju tal-blastoċisti.

DESKRIZZJONI TAL-APPARAT
Thawing NX-TS (TS) hija soluzzjoni b'żewġ bafers (HEPES & MOPS) ta' Continuous Single Culture Medium (CSCM) li fih gentamicin sulfate, 20% (v/v) Dextran Serum Supplement (DSS), u 1.0M trehalose.

Dilution NX-DS (DS) hija soluzzjoni b'żewġ bafers (HEPES u MOPS) ta' CSCM li fih gentamicin sulfate, 20% DSS u 0.5M trehalose.

Washing NX-WS (WS) hija soluzzjoni b'żewġ bafers (HEPES u MOPS) ta' CSCM li fih gentamicin sulfate u 20% DSS.

DSS hija supplement tal-proteini li tikkonsisti f'50 mg/mL ta' grad terapewtiku ta' Albumina ta' Serum Uman (HSA) u 20 mg/mL Dextran. DSS jintuża f'20% (v/v) f'Vit Kit – Warm NX ghal konċentrazzjoni finali ta' 10 mg/mL HSA u 4 mg/mL Dextran.

Dawn it-tliet soluzzjonijiet għandhom jintużaw f'sekwenza skont il-protokoll tat-taħlil gradwali tal-microdrop.

KOMPOŻIZZJONI:	
<u>Aċidi Aminijici</u>	<u>Antiossidanti</u>
L-Arginine	Sodium Citrate
Glycine	EDTA
L-Histidine	
L-Lysine	<u>Antibijotiku</u>
L-Proline	Gentamicin Sulfate
L-Tyrosine	
L-Alanine	<u>Substrati tal-Energija</u>
L-Aspartic Acid	Dextrose
L-Asparagine	Sodium Pyruvate
L-Glutamic Acid	Sodium Lactate
L-Isoleucine	
L-Leucine	<u>Sors ta' Proteina</u>
L-Methionine	Albumina ta' Serum Uman
L-Phenylalanine	
L-Serine	<u>Bafers</u>
L-Threonine	Sodium Bicarbonate
L-Tryptophan	HEPES
L-Valine	MOPS
L-Cystine	
L-Alanyl-L-Glutamine	<u>Krijoprotejturi</u>
	Trehalose
	Dextran

ASSIGURAZZJONI TAL-KWALITÀ
Is-soluzzjonijiet ta' Vit Kit - Warm NX huma mgħoddja minn filtru ta' membrana u pproċessati b'mod asettiku b'konformità mal-proċeduri tal-manifattura li ġew ivalidati.
Kull lott ta' Vit Kit - Warm NX isirulu t-testijiet li ġejjin:
Soluzzjonijiet:

- Endotossina bil-metodoloġija Limulus Amebocyte Lysate (LAL) (≤ 0.6 EU/mL)
- Mouse Embryo Assay (b'ċellola waħda) (≥ 80% tal-Blastocisti eżiż)
- Sterilità permezz tat-Test ta' Sterilità attwali tal-USP <71> (Riżultat Pożittiv)

Ir-riżultati kollha huma rrapportati fuq Ċertifikat ta' Analizi speċifiku għal-lott li huwa disponibbli meta mitlub.

GHAT-TISHIN:
MATERJALI MEHTIEĠA IŻDA MHUX INKLUŻI

- Dixx b'4 hofor sterili jew dixxijiet ta' Petri żgħar sterili (35 X 10 mm jew ekwivalenti)
- Ingwanti li jintremew wara l-użu
- Pipetti tal-trasferiment

- Kronometru jew tagħmir li jżomm il-hin
- Kontenitur għan-nitroġenu likwidu
- Nitroġenu likwidu
- Midjum għall-kultura bil-proteini, ekwilibrat minn qabel b'temperatura ta' 37°C f'inkubatur tas-CO₂ qabel il-proċedura biex tholl
- Inkubatur b'temperatura ta' 37°C minghajr CO₂ jew bażi tat-tishin
- Ogġetti addizzjonali meħtieġa mill-istruzzjonijiet dwar l-użu tat-tagħmir tal-għażla għall-vitrifikazzjoni

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

- Komponenti ta' Vit Kit – Warm NX (ghal kull applikazzjoni)
- 1 mL ta' Thawing NX-TS (TS)
 - 50 µL ta' Dilution NX-DS (DS)
 - 2 x 50 µL ta' Washing NX-WS (WS)

PROTOKOLL TAT-TISHIN

- NOTA: Il-fażijiet tat-tishin jinkludu l-immersjoni tat-tagħmir fit-TS b'temperatura ta' 37°C u l-dilwizzjoni u l-hasil sussegwenti fid-DS u l-WS b'temperatura ambjentali
- Ipprepara d-dixx għat-taħlil (kif muri fil-Figura 1):

F'temperatura ta' 37°C: Iddistribwixxi b'teknika asettika volum minimu ta' 1 mL ta' TS u saħhan għal temperatura ta' 37°C f'inkubatur minghajr CO₂ jew fuq bażi tat-tishin għal mill-anqas 30 minuta qabel tibda l-proċedura ta' tishin.
 - Identifika l-kampjun/i tat-tagħmir li għandhom jissahhnu u ttrasferihom malajr mill-ħażna tal-LN₂ għal kontenitur ta' transitu mimli bil-LN₂ bi thejjija għall-proċedura tat-tishin.
 - Poġġi l-kontenitur mimli bil-LN₂ viċin hafna għall-post tax-xogħol u l-baži tal-mikroskopju biex tippermetti l-manipulazzjoni rapida suċċessiva mill-kontenitur għat-TS.
 - Nehhi d-dixx tat-TS mill-inkubatur b'temperatura ta' 37°C jew bażi tat-tishin u poġġih fuq il-pjattaforma tal-mikroskopju taħt il-lenti għall-iffokar.
 - Ipprepara t-tagħmir għat-tishin billi tirreferi għall-istruzzjonijiet dwar l-użu korrispondenti tat-tagħmir u għall-proċedura/i interna/i tal-laboratorju.

- NOTA: Il-laboratorju għandu jikkonsulta l-proċeduri u l-protokoll i tiegħu.
- Wara li l-kampjun/i jkun/u fit-TS skont il-protokoll speċifiku għat-tagħmir, halli l-kampjun/i joqgħod/ joqogħdu għal total ta' minuta.
 - Wara tliet (30) sekonda mill-esponiment fit-TS, bil-mod iġbor il-kampjun/i bil-pipetta, jekk ikun/u fil-wiċċ, u poġġih(om) fil-qiegħ tat-TS.
 - Il-fażijiet 7-10 għandhom isiru b'temperatura ambjentali (22-27°C).
 - B'temperatura ambjentali: Iddistribwixxi b'teknika asettika qatra waħda (1) ta' 50 µL tad-DS fuq dixx petri sterili (ara Figura 2).
 - Ittrasferixxi l-kampjuni għad-DS għal 4 minuti. Gorr il-kampjuni bil-pipetta bil-mod biex tkun żgur li xxarbu kompletament fid-DS.
 - NOTA: Il-kampjun jibqa' mixrub matul l-espożizzjoni għal DS.
 - Matul l-espożizzjoni għal 4 minuti fid-DS, iddistribwixxi b'teknika asettika żewġ (2) qatriet ta' 50 µL tal-WS (WS1, WS2) kif muri fid-diagramma (ara Figura 2).
 - ittrasferixxi l-kampjun/i għal WS1 imbagħd għal WS2 għal 4 minuti kull wieħed, u hallihom mhux disturbati.

- NOTA: Il-kampjun/i għandhom jergħu jespandu għal-qies oriġinali f' żmien 2-3 minuti fil-WS.
- Ipproċessa l-kampjun/i kif indikat hawn taħt:
 - OOCTI għandhom jiġu trasferiti għall-midjum għall-kultura ekwilibrat minn qabel skont il-protokoll tal-laboratorju għal-inkurpu (2-3 sigħat biex tippermetti l-formazzjoni mill-gdid tal-isindle) qabel manipulazzjonijiet sussegwenti.
 - Jeżistu żewġ għażijiet għal EMBRIJUN(I) msahhna:
 - Għat-trasferiment immedjat lil-pazjent: ittrasferixxi l-EMBRIJUN(I) għall-midjum 'tat-trasferiment' ekwilibrat minn qabel.
 - Għal aktar kultura: ittrasferixxi l-EMBRIJUN(I) għall-midjum għall-kultura ekwilibrat minn qabel għal perjodu ta' rkupru ta' 4 sigħat. Wara l-perjodu ta' rkupru, ittrasferixxi l-EMBRIJUNI għal midjum għall-kultura b'10% (v/v) proteini u inkubahom skont il-każ sakemm jintlaħaq l-istadju tal-iżvilupp mixtieġ għat-trasferiment lil-pazjent.

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

ISTRUZZJONIJIET GHALL-ĦAŻNA U L-STABILBITÀ
Aħżen il-kunjetti li għadhom ma nfethux fil- frigiġ f'temperatura ta' 2°C sa 8°C. Meta jinħażnu skont l-istruzzjonijiet, is-soluzzjonijiet tal-Vit Kit - Warm NX jibqgħu stabbli sad-data tal-iskadenza murija fuq it-tikketti tal-kunjetti.

Tużax il-midja għal aktar minn erbatax-il jum (14) minn meta jinfethu l-kontenituri.

Peress li l-prodott fih materjal minn sors uman jista' jiżviluppa xi materja partikolata matul il-ħażna. Dan it-tip ta' materja partikolata mhux magħruf li għandu effett fuq il-prestazzjoni tal-prodott.

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

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

Tużax xi kunjet tas-soluzzjoni li juri evidenza ta' hsara, tnixxija, partiċelli, jew soluzzjoni mdmarda. Armi l-prodott skont ir-regolamenti applikabbli.

Sabiex jiġu evitati problemi ta' kontaminazzjoni, għandhom jintużaw tekniki asettici.

Bhalissa, il-letteratura tar-riċerka tindika li l-effetti fit-tul tal-vitrifikazzjoni fuq l-oċiiti u l-embrijuni għadhom mhux magħrufa.

Tużax fixkun jekk l-ippakkjar sterili tiegħu jkollu l-hsara.

UE: Miżuri standard biex jiġu evitati l-infezzjonijiet li jirriżultaw mill-użu ta' prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma umana jinkludu l-għażla tad-donaturi, l-iskrining ta' donazzjonijiet individwali u ta' lottijiet ta' plazma għal markaturi speċifiċi tal-infezzjonijiet, u l-inklużjoni ta' miżuri effettivi fil-proċess tal-manifattura għall-inattivazzjoni/ tnejhija tal-viruses. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali ppreparati minn demm jew plazma umana, il-possibbiltà li l-organizmi infettivi jiġu trażmessi ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal viruses u patoġeni oħra mhux magħrufa jew emerġenti. M'hemm l-ebda rapporti evidenzjati ta' trażmissjonijiet virali bl-albumina li kienet immanifatturata skont speċifikazz-jonijiet tal-Farmakopea Ewropea minn proċessi stabbli. Hu rakkomandat bil-qawwa li kull darba li l-midjum għall-kultura ta' FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. Reproductive Media Products jingħata li pazjent, i-sem u n-numru tal-lott tal-prodott għandhom jiġu reġistrati sabiex tinzamm rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

L-Istati Uniti: Dan il-prodott fih Albumina ta' Serum Uman (HSA). Il-materjal ta' sors uman użat fil-manifattura ta'dan il-prodott ġie ttestjat minn kitts liċenzjati mill-FDA u ntvera li mhumiex reattivi għall-antikorpi tal-Epatite C (HCV), u għall-antikorpi tal-Virus tal-Immunodeficjenza Umana (HIV). Madankollu, l-ebda metodu tal-ittestjar ma jiffrasi assigurazzjoni shiha li l-prodotti miksuba minn sorsi umani mhumiex infettivi. Ittratta kull materjal li ġej minn sors uman daqs li kieku jkun kapaci jitrażmetti l-infezzjoni, billi tuza prekawzjonijiet universali. Id-donaturi tal-materjal sors ġew iskrinjati ukoll għall-marda CJD.

KONTRAINDIKAZZJONI
Il-prodott fih Gentamicin Sulfate. Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet adegwati biex ikun żgħur li l-pazjent mhuiwxi sensitizzat għal dan l-antibijotiku.

SLOVENŠČINA

OPOZORILO ZA EU: Samo za profesionalno uporabo.

PREDVIDENA UPORABA

Komplet Vit Kit – Warm NX je predviden za uporabo v postopkih asistirane reprodukcije za odtajevanje vitrificiranih humanih oocitov (MI), (PN) zgotov v pronuklearnem stanju prek zarodkov 3. dne cepitve in zarodkov v fazi blastociste.

OPIS PRIPOMOČKA

Thawing NX-TS (TS) je dvojno pufrana raztopina (HEPES & MOPS) medija za kontinuirano posamezno kulturo (CSCM), ki vsebuje gentamicinijev sulfat, 20 % (vol. %) dopolnila seruma z dekstranom (DSS) in 1,0 M trehaloze.

Dilution NX-DS (DS) je dvojno pufrana raztopina (HEPES in MOPS) medija CSCM, ki vsebuje gentamicinijev sulfat, 20 % DSS in 0,5 M trehaloze.

Washing NX-WS (WS) je dvojno pufrana raztopina (HEPES in MOPS) medija CSCM, ki vsebuje gentamicinijev sulfat in 20 % DSS.

DSS je beljakovinski dodatek, ki je sestavljen iz 50 mg/ml humanega serumskega albumina (HSA) terapevtske kakovosti in 20 mg/ml dekstrana. DSS se uporablja pri koncentraciji 20 % (vol. %) v kompletu Vit Kit – Warm NX za ustvarjanje končne koncentracije 10 mg/ml HSA in 4 mg/ml dekstrana.

Te tri raztopine se uporabljajo zaporedno skladno s protokolom postopnega odtajevanja mikropipilci.

SESTAVA:

<u>Aminokisline</u>	<u>Antioksidanti</u>
L-arginin	Natrijev citrat
Glicin	EDTA
L-histidin	
L-lizin	<u>Antibiotik</u>
L-prolin	Gentamicinijev sulfat
L-tirozin	
L-alanin	<u>Energijski substrati</u>
L-asparaginska kislina	Dekstroza
L-asparagin	Natrijev piruvat
L-glutaminska kislina	Natrijev laktat
L-izolevcin	
L-levcin	<u>Beljakovinski vir</u>
L-metionin	Humani serumski albumin
L-fenilalanin	
L-serin	<u>Pufri</u>
L-treonin	Natrijev bikarbonat
L-triptofan	HEPES
L-valin	MOPS
L-cistin	
L-alanil-L-glutamin	<u>Krioprotektanti</u>
	Trehaloza
	Dekstran

Soli in ioni

Natrijev klorid
Kalijev klorid
Magnezijev sulfat
Kalcijev klorid
Kalijev fosfat

ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI

Raztopine v kompletu Vit Kit – Warm NX so bile membransko filtrirane in aseptično obdelane skladno z validiranimi proizvodnimi postopki.

Pri vsaki seriji Vit Kit – Warm NX so bili izvedeni naslednji preizkusi:

- Raztopine:
- prisotnosti endotoksinov z reagentom LAL (Limulus Amebocyte Lysate) ($\leq 0,6$ EU/ml),
- preizkus z mišjimi embriji (ena celica) (≥ 80 % razširjena blastocista),
- sterilnosti s trenutnim testom Farmakopeje ZDA za sterilnost <71> (opravljeno).

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

ZA SEGREVANJE:

POTREBNI MATERIALI, KI NISO PRILOŽENI

- Sterilna 4-kanalna posoda ali majhne sterilne petrijevke (35 X 10 mm ali enakovredno)
- Rokavice za enkratno uporabo
- Prenosne pipete
- Štoparica ali časovnik
- Rezervoar tekočega dušika
- Tekoči dušik
- Gojišče za kulture z beljakovinami, predhodno ekvilibrirano na 37 °C v inkubatorju CO₂ pred postopkom odtajanja.
- 37 °C inkubator brez CO₂ ali grelna mizica.
- Dodatni predmeti, ki so potrebni v skladu z navodili za uporabo izbranega pripomočka za vitifikacijo

NAVODILA ZA UPORABO

Komponente kompleta Vit Kit – Warm NX (na uporabo)

- 1 ml raztopine Thawing NX-TS (TS)
- 50 µl raztopine Dilution NX-DS (DS)
- 2 x 50 µl raztopine Washing NX-WS (WS)

PROTOKOL SEGREVANJA

OPOMBA: Koraki segrevanja vključujejo potapljanje pripomočka v 37 °C TS ter nato redčenje in splakovanje v DS oziroma WS pri sobni temperaturi

1. Pripravite posodo za odtajanje (kot je prikazano na sliki 1):
Pri 37 °C: Aseptično razdelite minimalni volumen 1 ml raztopine TS in jo segrejte na 37 °C v inkubatorju brez CO₂ ali na grelni mizici vsaj 30 minut pred začetkom postopka segrevanja.
2. Vzemite pripomoček z vzorcem (vzorci) pripomočka, ki jih boste segrevali, in ga hitro prenesite iz vsebnika LN₂ v napolnjeni nosilni rezervoar LN₂, pripravljen za postopek segrevanja.
3. Postavite z LN₂ napolnjen nosilni rezervoar v neposredno bližino delovnega območja in mizice mikroskopa, da boste lahko nato izvedli hitro manipulacijo iz rezervoarja v TS.
4. Odstranite posodo TS iz inkubatorja ali z grelne mizice 37 °C in jo namestite v fokus na vrh mizice mikroskopa.
5. Pripomoček pripravite na segrevanje ter pri tem upoštevajte navodila za uporabo ustreznega pripomočka ter interne laboratorijske postopke.
OPOMBA: Laboratorij mora slediti lastnim postopkom in protokolom.
6. Ko je (so) vzorec (vzorci) po protokolu, specifičnem za pripomoček, dani v TS, vzorec (vzorce) pustite v raztopini skupno 1 minuto.
 - Tideset (30) sekund po izpostavitvi v TS nežno nakapljajte vzorec (vzorce), če plava (plavajo), in ga (jih) postavite na dno raztopine TS.
Korake 7–10 je treba izvesti pri sobni temperaturi (22–27 °C).
 - Pri sobni temperaturi: Aseptično razdelite eno (1) 50 µl kapljico raztopine DS na sterilno petrijevko (glejte sliko 2).
7. Prenesite vzorec (vzorce) v raztopino DS za 4 minute.
Nežno nakapljajte vzorec enkrat, da zagotovite popolno izpiranje v raztopini DS.
OPOMBA: Vzorec bo ostal med izpostavljanjem raztopini DS skrčen.
8. V 4 minutah izpostavljenosti v raztopini DS aseptično razdelite dve (2) 50-µl kapljici raztopine WS (WS1, WS2), kot je prikazano na diagramu (glejte sliko 2).
9. Nemoteno prenesite vzorec (vzorce) v WS1 in nato v WS2, in sicer v vsako za 4 minute.
OPOMBA: Vzorec (vzorci) bi se moral (morali) v raztopini WS znova razširiti na prvotno velikost v 2–3 minutah.
10. Vzorec (vzorce) obdelajte na naslednji način:
 - a) OOCITE je treba prenesti v predhodno ekvilibrirano gojišče za kulture v skladu z laboratorijskim protokolom za obnavljanje (2–3 ure, da omogočite ponovni nastanek vreten) pred nadaljnjimi manipulacijami.
 - b) Na voljo sta dve možnosti za segrete EMBRIE:
 - i) Za takojšnji prenos do bolnika: prenos EMBRIEV v predhodno ekvilibrirani »prenosni« medij.

- ii) Za nadaljnje kulture: prenos EMBRIEV v predhodno ekvilibrirano gojišče za kulture za 2-urno obdobje obnovitve. Po obdobju obnovitve prenesite EMBRIE v gojišče za kulture z 10 % (vol. %) dodatka beljakovin in ustrezno inkubirajte, dokler ni dosežena zelena razvojna stopnja za prenos v bolnika.

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

NAVODILA ZA SHRANJEVANJE IN STABILNOST

Neodprte viale shranjujte v hladilniku pri temperaturi od 2 do 8 °C. Če shranjujete po navodilih, so raztopine kompleta Vit Kit – Warm NX stabilne do izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki na viali.

Ko vsebnike odprete, medija ne uporabljajte več kot štirinajst (14) dni.

Ker izdelek vsebuje materiale človeških virov, se med hrambo lahko razvijejo določeni delci. Za to vrsto delcev ni znano, da bi vplivala na učinkovitost izdelka.

PREVIDNOSTNI UKREPI IN OPOZORILO

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

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

Ne uporabljajte vial z raztopino, na kateri so znaki poškodb, puščanja, delcev ali motnosti. Izdelek zavrzite skladno z veljavnimi predpisi.

Za preprečitev kontaminacije morate pri ravnanju z izdelkom uporabljati aseptične tehnike.

Trenutno raziskovalna literatura kaže, da dolgoročni učinki vitrifikacije na oocite in embrije ostajajo neznani.

Ne uporabite nobene steklenice, če je njena sterilna embalaža poškodovana.

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

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

KONTRAINDIKACIJE

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