

EN FR DE IT ES

FertiVit™ Cooling / Warming kit



FertiVit™ Cooling / Warming kit

FertiVit™ Cooling/Warming kit

Media for vitrification and warming of human oocytes and embryos up to the blastocyst stage

STERILE **A**

Sterilized by sterile filtration.
Document reference: FP09 I46 03 R01 A.3
Update: 05.03.2019

INTENDED USE

FertiVit™ Cooling and FertiVit™ Warming are a set of ready-to-use media for vitrification and warming of human oocytes and embryos.

For professional use only.

BACKGROUND

Vitrification of zygotes and embryos is an established technique which has become standard practice in ART-settings. Because of European regulations defining medical safety requirements for cryopreservation of human cells; hermetically closed (aseptic) containers were developed which avoid direct contact between the embryo and liquid nitrogen during cooling and long-term storage. The FertiVit™ Cooling/Warming kit is designed to work well with the reduced cooling rates which are inherent to the use of closed vitrification devices (due to thermo-isolation). In recent years, there has also been a resurgence of interest in cryopreservation of oocytes due to the desire to preserve fertility potential in young women undergoing gonadotoxic treatments and restrictive legislation which prevent embryo cryopreservation in some countries. The American Society for Reproductive Medicine (ASRM) reported the results of a meta-analysis in order to evaluate the efficacy and safety of oocyte cryopreservation. 1200 articles were evaluated, including 4 randomized controlled trials in which the outcomes with cryopreserved and fresh oocytes in IVF/ICSI cycles were compared. From these studies, it was concluded that there is good evidence that the clinical outcome is similar for ART procedures with fresh oocytes compared to vitrified/warmed oocytes.¹
This finding has been confirmed by clinical data obtained with FertiVit™ Cooling/Warming kit.

COMPOSITION

Media are HTF-based and contain HEPES, sucrose, human serum albumin (12-20 g/liter). Cooling media also contain DMSO, Ethylene Glycol (EG) and Ficoll. None of the media contains antibiotics.

MATERIAL INCLUDED WITH THE KIT

One kit will provide sufficient medium for approximately 3-4 procedures.

FertiVit™ Cooling kit (FVC_KIT) contains one bottle each of the following media:

- » Product code FP1005: 5 ml Pre-incubation medium ("PI")
- » Product code FVC1001: 1 ml Cooling 1 ("C1")
- » Product code FVC2001: 1 ml Cooling 2 ("C2")
- » Product code FVC3001: 1 ml Cooling 3 ("C3")
- » Product code FVC4001: 1 ml Cooling 4 ("C4")
- » Product code FVC5001: 1 ml Cooling 5 ("C5")

FertiVit™ Warming kit (FWW_KIT) contains one bottle each of the following media:

- » Product code FWV1005: 5 ml Warming 1 ("W1")
- » Product code FWV2001: 1 ml Warming 2 ("W2")
- » Product code FWV3001: 1 ml Warming 3 ("W3")
- » Product code FWV4001: 1 ml Warming 4 ("W4")
- » Product code FWV5001: 1 ml Warming 5 ("W5")
- » Product code FWV6001: 1 ml Warming 6 ("W6")

The media should be used in the order displayed above (the bottles may be in a different order in the box).

MATERIAL NOT INCLUDED WITH THE KIT

- » Well dishes
- » Freezing tank with liquid nitrogen
- » Water bath (able to hold 37°C)
- » Attenuated pipettes
- » Forceps
- » Vitrification device (preferably closed device e.g. HSV straws (Cryo Bio Systems) or VitriSafe)
- » LAF-bench (ISO Class 5), Microscope, Lab timer

FERTIVIT™ COOLING/WARMING KIT AND EMBRYO CULTURE

The FertiVit™ Cooling/Warming kit can be used in combination with GAIN™, FertiCult™ IVF medium and FertiCult™ Flushing medium (FertiPro) to culture, wash oocytes and embryos before vitrification and after warming.

PRODUCT SPECIFICATIONS

- » Chemical composition
- » pH: 7,20 – 7,50 (release criteria: 7,20-7,40)
- » Osmolality (mOsm/kg):
 - » Pre-incubation / Warming 6: 270-295 (release criteria: 270-290)
 - » Warming 3: 805-865 (release criteria: 805-850)
 - » Warming 4: 535-565
 - » Warming 5: 405-435
- » Sterility: Sterile (SAL 10⁻³)
- » Endotoxins: < 0,25 EU/ml
- » Mouse Embryo Assay (blastocysts after 96h) ≥ 80%
- » Use of Ph Eur or USP grade products if applicable
- » The certificate of analysis and MSDS are available upon request

PRE-USE CHECKS

- » Do not use the product if it becomes cloudy, or shows any evidence of microbial contamination.
- » Do not use the product if seal of the container is opened or defect when the product is delivered.

STORAGE INSTRUCTIONS

Store between 2-8°C. Do not freeze before use. Keep away from (sun)light. The products can be used safely up to 7 days after opening, when sterile conditions are maintained and the products are stored at 2-8°C. Do not use after expiry date. Stable after transport (max. 5 days) at elevated temperature (≤37°C).

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Standard measures to prevent infections resulting from the use of medicinal products prepared from human blood or plasma include selection of donors, screening of individual donations and plasma pools for specific markers of infection and the inclusion of effective manufacturing steps for the inactivation/removal of viruses. Despite this, when medicinal products prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of transmitting infective agents cannot be totally excluded. This also applies to unknown or emerging viruses and other pathogens. There are no reports of proven virus transmissions with albumin manufactured to European Pharmacopoeia specifications by established processes. Therefore, handle all specimens as if capable of transmitting HIV or hepatitis.

Always wear protective clothing when handling specimens. Always work under strict hygienic conditions (e.g. LAF-bench ISO Class 5) to avoid possible contamination. Only for the intended use. The long-term safety of oocyte/embryo vitrification on children born following this procedure is unknown.

METHOD

Ensure that all media bottles of the kit are well mixed before use and warmed to room temperature (20-25°C). Alternatively, Warming 1 can be warmed to 37°C. We strongly advice to read through all the steps of the vitrification/warming procedure before starting the procedure.

Preliminary steps

- » Up to 5 vitrification cycles (of the same patient) can be performed with one media set-up. Do not use the same media for different patients!
- » Open the necessary number of vitrification devices, taking into account that 1 device can hold 2-3 oocytes or 1-2 embryos, in a maximum volume load of 1µl (check the instructions for the device you are using). Conveniently place the separate parts of the device on the workbench for easy access later in the procedure.
- » Cooling procedure: In a 6-well dish, fill:
Pi: 250-300µl
C1: 250-300µl (not for embryos)
C2: 250-300µl (not for embryos)
C3: 250-300µl
C4: 250-300µl
C5: 250-300µl
- » Warming procedure: In a 6-well dish, fill:
W1: 500-800µl
W2: 250-300µl
W3: 250-300µl
W4: 250-300µl
W5: 250-300µl (not for 4-cell to blastocyst)
W6: 250-300µl

VITRIFICATION OF OOCYTES

Cooling protocol

- » Warm all media of the kit to room temperature (20-25°C) before use.
- » Oocytes are sequentially exposed to the following media:

	PI	C1	C2	C3	C4	C5
DMSO/EG (%)	0	1,25	2,5	5	10	20
	2 min.	3 min.	3 min.	3 min.	5-6 min.	60 sec.*

* Note: The complete process of placing the oocyte in "Cooling 5", loading the oocyte on the vitrification device in maximum 1µl CS, inserting the device in the outer straw and sealing should not take longer than 60 seconds before plunging the device into the liquid nitrogen.

Warming protocol

- » Warm all media of the kit to room temperature (20-25°C) before use. Alternatively, Warming 1 can be warmed to 37°C (preferably in a tube).
- » In the first warming step, make sure that the straw is gently swirled in Warming medium 1 (ensures more homogenous temperature). Sequentially expose oocytes to the following media:

	W1	W2	W3	W4	W5	W6
Sucrose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min.*

* Note: Wash for 1-2 min before transfer to culture medium.

VITRIFICATION OF EMBRYOS (ZYGOTE TO BLASTOCYST)

Cooling protocol

- » Warm all media of the kit to room temperature (20-25°C) before use.
- » Embryos are sequentially exposed to the following media:

	PI	C3	C4	C5
DMSO/EG (%)	0	5	10	20
Zygotes	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4-cell to blastocyst	2 min.	5 min.	4 min.	40-60 sec.*

* Note: The complete process of placing the embryo in "Cooling 5", loading the embryo on the vitrification device in maximum 1 µl CS, inserting the device in the outer straw and sealing should not take longer than 60 seconds before plunging the device into the liquid nitrogen.

Warming protocol

- » Warm all media of the kit to room temperature (20-25°C) before use. Alternatively, Warming 1 can be warmed to 37°C (preferably in a tube).
- » In the first warming step, make sure that the straw is gently swirled in Warming medium 1 (ensures more homogenous temperature). Sequentially expose embryos to the following media:

	W1	W2	W3	W4	W5	W6
Sucrose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0
Zygotes	1 min.	1 min.	1 min.	2 min.	2 min.	1-2 min.*
4-cell to blastocyst	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	/	1-2 min.*

* Note: Wash for 1-2 min before transfer to culture medium.

FertiVit™ Cooling/Warming kit

Milieu pour la vitrification et le réchauffement d'oocytes et d'embryons (jusqu'au stade blastocyste) humains

STERILE **A**

Sterilisée par filtration stérile.
Référence document : FP09 I46 03 R01 A.3
Mise à jour : 05.03.2019

UTILISATION PRÉVUE

FertiVit™ Cooling et FertiVit™ Warming sont un ensemble de milieux pour la vitrification et le réchauffement d'oocytes et d'embryons humains, prêt à l'emploi.

Réservé à l'usage professionnel.

CONTEXTE

La vitrification de zygotes et d'embryons est une technique bien établie qui fait désormais figure de pratique standard pour l'AMP. Des récipients fermés hermétiquement (aseptiques) évitant tout contact direct entre l'embryon et l'azote liquide pendant le refroidissement et le stockage à long terme ont été mis au point en réponse à la réglementation européenne définissant des exigences de sécurité médicale pour la cryopréservation des cellules humaines. Le kit FertiVit™ Cooling/Warming est conçu pour fonctionner correctement avec les vitesses de refroidissement réduites inhérentes à l'utilisation de dispositifs de vitrification fermés (dus à l'isolation thermique). Au cours de ces dernières années, un regain d'intérêt pour la cryopréservation des oocytes a par ailleurs été observé en raison de la volonté de préserver le potentiel reproducteur des jeunes femmes soumises à des traitements gonadotoxiques et de la législation restrictive interdisant la cryopréservation des embryons dans certains pays. L'ASRM (American Society for Reproductive Medicine) a rapporté les résultats d'une méta-analyse visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de la cryopréservation des oocytes. 1200 articles ont été évalués, dont 4 essais randomisés contrôlés dans lesquels les résultats obtenus avec des oocytes cryopréservés et frais lors de cycles de FIV/ICS ont été comparés. Ces études ont permis de conclure qu'il existe des données solides indiquant que le résultat clinique des procédures d'AMP est similaire pour les oocytes frais et pour les oocytes vitrifiés/réchauffés.¹
Ces conclusions ont été confirmées par les données cliniques obtenues avec le kit FertiVit™ Cooling/Warming.

COMPOSITION

Les milieux sont à base d'HTF et contiennent de l'HEPES, du saccharose et de la sérum-albumine humaine (12-20 g/l). Les milieux de refroidissement contiennent également du DMSO, de l'éthylène glycol (EG) et du Ficoll. Tous les milieux sont exempts d'antibiotiques.

MATÉRIEL FOURNI AVEC LE KIT

Un kit fourni suffisamment de milieu pour environ 3-4 procédures.

Kit FertiVit™ Cooling (FVC_KIT) contient un flacon de

- » Code de produit FP1005 : 5 ml de Pre-incubation medium (« PI »)
- » Code de produit FVC1001 : 1 ml de Cooling 1 (« C1 »)
- » Code de produit FVC2001 : 1 ml de Cooling 2 (« C2 »)
- » Code de produit FVC3001 : 1 ml de Cooling 3 (« C3 »)
- » Code de produit FVC4001 : 1 ml de Cooling 4 (« C4 »)
- » Code de produit FVC5001 : 1 ml de Cooling 5 (« C5 »)

Kit FertiVit™ Warming (FWW_KIT) contient un flacon de

- chacun des milieux suivants :
- » Code de produit FVW1005 : 5 ml de Warming 1 (« W1 »)
- » Code de produit FVW2001 : 1 ml de Warming 2 (« W2 »)
- » Code de produit FVW3001 : 1 ml de Warming 3 (« W3 »)
- » Code de produit FVW4001 : 1 ml de Warming 4 (« W4 »)
- » Code de produit FVW5001 : 1 ml de Warming 5 (« W5 »)
- » Code de produit FVW6001 : 1 ml de Warming 6 (« W6 »)

Les milieux doivent être utilisés dans l'ordre affiché ci-dessus (les flacons peuvent être disposés dans un ordre différent dans la boîte).

MATÉRIEL NON FOURNI AVEC LE KIT

- » Boîtes à puits
- » Cuve de congélation contenant de l'azote liquide
- » Bain-marie (pouvant être maintenu à 37 °C)
- » Pipettes atténuées
- » Pince
- » Dispositif de vitrification (dispositif de préférence fermé p. ex., palettes HSV (Cryo Bio Systems) ou VitriSafe)
- » Poste de travail à flux d'air laminaire (classe ISO 5), microscope, chronomètre de laboratoire

KIT FERTIVIT™ COOLING/WARMING ET CULTURE D'EMBRYONS

Le kit FertiVit™ Cooling/Warming peut être utilisé en combinaison avec GAIN™ medium, FertiCult™ IVF medium et FertiCult™ Flushing medium (FertiPro) pour cultiver et rincer les oocytes et les embryons avant la vitrification et après le réchauffement.

CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

- » Composition chimique
- » pH : 7,20-7,50 (critère de libération : 7,20-7,40)
- » Osmolalité (mOsm/kg)
 - » Pre-incubation/Warming 6 : 270-295 (critère de libération : 270-290)
 - » Warming 3: 805-865 (critère de libération : 805-850)
 - » Warming 4: 535-565
 - » Warming 5: 405-435
- » Stérilité : stérile (SAL 10⁻³)
- » Endotoxines : < 0,25 UE/ml
- » Essai sur embryon de souris (blastocystes après 96 h) ≥ 80%
- » Utilisation de produits de qualité Ph. Eur. ou USP, le cas échéant
- » Le certificat d'analyse et la FDS sont disponibles sur demande

VÉRIFICATIONS PRÉALABLES À L'UTILISATION

- » Ne pas utiliser le produit s'il devient trouble ou s'il présente des signes de contamination microbienne.
- » Ne pas utiliser le produit si le scellé du contenant est rompu ou défectueux à la livraison du produit.

INSTRUCTIONS POUR LA CONSERVATION

Conserver entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler avant utilisation. Tenir à l'abri de la lumière (du soleil). Les produits peuvent être utilisés en toute sécurité jusqu'à 7 jours après ouverture si les conditions de stérilité sont respectées et si les produits sont conservés entre 2 et 8 °C. Ne pas utiliser une fois la date de péremption dépassée. Stable après un transport (max. 5 jours) à température élevée (≤ 37 °C).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Les mesures standard pour prévenir les infections résultant de l'utilisation des médicaments préparés à partir de sang et de plasma humains 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/élimination virale. Toutefois, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humains sont administrés, la possibilité de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclue. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents et autres agents pathogènes. Aucune transmission avérée de virus n'a été rapportée avec l'albumine fabriquée conformément aux spécifications de la pharmacopée européenne selon les procédés établis. Manipuler par conséquent tous les échantillons comme s'ils pouvaient transmettre le VIH ou l'hépatite.

Toujours porter des vêtements de protection lors de la manipulation des échantillons. Toujours travailler dans des conditions d'hygiène strictes (p. ex., poste de travail à flux d'air laminaire, classe ISO 5) pour éviter une éventuelle contamination. Destiné uniquement à l'utilisation prévue. La sécurité à long terme de la vitrification des oocytes/embryons pour les enfants nés à la suite de cette procédure n'est pas connue.

MÉTHODE

S'assurer que tous les flacons de milieu du kit ont été mélangés correctement et réchauffés à température ambiante (20-25°C) avant utilisation. Alternativement, le milieu Warming 1, peut être réchauffé à 37°C. Nous recommandons fortement de lire toutes les étapes de la procédure de vitrification/réchauffement avant de commencer cette dernière.

Étapes préliminaires

- » La préparation d'une série de milieux permet d'effectuer jusqu'à 5 cycles de vitrification (pour la même patiente). Ne pas utiliser les mêmes milieux pour plusieurs patientes!
- » Ouvrir le nombre requis de dispositifs de vitrification, en sachant que 1 dispositif peut contenir 2-3 oocytes ou 1-2 embryons dans un volume de charge maximal de 1 µl (consulter les instructions du dispositif utilisé). Placer les différentes parties du dispositif sur la paillasse de façon à pouvoir y accéder facilement à une phase ultérieure de la procédure.
- » Procédure de refroidissement : dans une boîte à 6 puits, remplir :
Pi: 250-300 µl
C1: 250-300µl (pas requis pour embryons)
C2: 250-300µl (pas requis pour embryons)
C3: 250-300µl
C4: 250-300µl
C5: 250-300µl
- » Procédure de réchauffement: dans une boîte à 6 puits, remplir :
W1: 500-800µl
W2: 250-300µl
W3: 250-300µl
W4: 250-300µl
W5: 250-300µl (pas requis pour 4-cellules à blastocyste)
W6: 250-300µl

VITRIFICATION D'OOCYTES

Protocole de refroidissement

- » Amener tous les milieux du kit à température ambiante (20-25°C) avant utilisation.
- » Les oocytes sont exposés successivement aux milieux suivants :

	PI	C1	C2	C3	C4	C5
DMSO/EG (%)	0	1,25	2,5	5	10	20
	2 min.	3 min.	3 min.	3 min.	5-6 min.	60 sec.*

* Remarque : La procédure complète de placement de l'ovocyte dans le Cooling 5, de chargement de l'ovocyte dans le dispositif de vitrification dans un maximum de 1 µl de CS, d'insertion du dispositif dans la palette externe et de scellage de la palette avant de plonger le dispositif dans l'azote liquide ne doit pas prendre plus de 60 secondes.

Protocole de réchauffement

- » Amener tous les milieux du kit à température ambiante (20-25°C) avant utilisation. Alternativement, amener le milieu Warming 1 à 37°C (de préférence dans un tube).
- » Dans la première étape, tourner la paille dans Warming medium 1 (assurer une température plus homogène).
- » Exposer les oocytes séquentiellement au media suivant :

	W1	W2	W3	W4	W5	W6
Saccharose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min.*

* Remarque : Rincer pendant 1-2 min avant le transfert dans le milieu de culture.

VITRIFICATION D'EMBRYONS (ZYGOTE À BLASTOCYSTE)

Protocole de refroidissement

- » Amener tous les milieux du kit à température ambiante (20-25°C) avant utilisation.
- » Les embryons sont exposés successivement aux milieux suivants :

	PI	C3	C4	C5
DMSO/EG (%)	0	5	10	20
Zygotes	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4 cellules à blastocyste	2 min.	5 min.	4 min.	40-60 sec.*

* Remarque : La procédure complète de placement de l'embryon dans le Cooling 5, de chargement de l'embryon dans le dispositif de vitrification dans au maximum 1 µl de CS, d'insertion du dispositif dans la palette externe et de scellage de la palette avant de plonger le dispositif dans l'azote liquide ne doit pas prendre plus de 60 secondes.

Protocole de réchauffement

- » Amener tous les milieux du kit à température ambiante (20-25°C) avant utilisation. Alternativement, amener le milieu Warming 1 à 37°C avant utilisation (de préférence dans un tube).
- » Dans la première étape, tourner la paille dans Warming medium 1 (assurer une température plus homogène).
- » Exposer les embryons séquentiellement au media suivant :

	W1	W2	W3	W4	W5	W6
Saccharose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0
Zygotes	1 min.	1 min.	1 min.	2 min.	2 min.	1-2 min.*
4 cellules à blastocyste	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	/	1-2 min.*

* Remarque : Rincer pendant 1-2 min avant le transfert dans le milieu de culture .

FertiVit™ Cooling/Warming kit

Medien für die Vitrifizierung und Erwärmung menschlicher Oozyten und Embryos bis zum Blastozystenstadium

STERILE **A**

Sterilisiert mittels Sterilfiltration.
Dokumentenennung: FP09 I46 03 R01 A.3
Aktualisiert am: 05.03.2019

VORGESEHENE VERWENDUNG

FertiVit™ Cooling und FertiVit™ Warming sind ein Set von Fertigmедien zur Vitrifikation und zur Erwärmung humaner Oozyten und Embryonen.

Nur zum professionellen Gebrauch.

HINTERGRUND

Die Vitrifizierung von Zygoten und Embryos hat sich als Standardpraxis bei den aktuell üblichen Verfahren etabliert. Aufgrund der europäischen Verordnungen über die medizinischen Sicherheitsanforderungen zur Kryokonservierung menschlicher Zellen wurden hermetisch geschlossene (aseptische) Behälter entwickelt, bei denen ein direkter Kontakt zwischen dem Embryo und dem Flüssigstickstoff im Rahmen der Kühlung und der langfristigen Aufbewahrung vermieden wird. Das FertiVit™ Cooling/Warming Kit ist auf die reduzierten Abkühlgeschwindigkeiten von geschlossenen Vitrifizierungsvorrichtungen (aufgrund der Thermoisolierung) abgestimmt. In den letzten Jahren wuchs das Interesse an der Kryokonservierung von Oozyten aufgrund des Wunsches, das Fruchtbarkeitspotenzial junger Frauen zu erhalten, die einer für die Keimdrüsen toxischen Behandlung unterzogen werden. Ein weiterer Beweggrund sind die restriktiven Rechtsvorschriften in bestimmten Ländern, in denen die Kryokonservierung von Embryos untersagt wird. Die American Society for Reproductive Medicine (ASRM) berichtete über die Ergebnisse einer Metaanalyse zur Evaluierung der Wirksamkeit und der Sicherheit der Kryokonservierung von Oozyten. 1200 Artikel wurden evaluiert, darunter 4 randomisierte kontrollierte Studien, in deren Rahmen die Ergebnisse mit kryokonservierten und frischen Oozyten in IVF/ICSI-Zyklen verglichen wurden. Aus diesen Studien wurde abgeleitet, dass es Anhaltspunkte dafür gibt, dass das klinische Ergebnis üblicher Verfahren mit frischen Oozyten ähnlich ist, wie bei Verfahren mit vitrifizierten/erwärmten Oozyten.¹
Dieses Ergebnis wurde durch klinische Daten bestätigt, die mit dem FertiVit™ Cooling/Warming Kit erzielt wurden.

ZUSAMMENSETZUNG

Die Medien sind HTF-basiert und enthalten HEPES, Saccharose und Humanalbumin (12-20 g/Liter). Die Kühmedien enthalten ebenfalls DMSO, Ethylenglycol (EG) und Ficoll. Die Medien enthalten keine Antibiotika.

IM KIT ENTHALTENES MATERIAL

Ein Kit verfügt über ausreichend Medium für ungefähr 3-4 Verfahren.

FertiVit™ Cooling kit (FVC_KIT) enthält je eine Flasche mit den folgenden Medien:

- » Produktcode FP1005: 5 ml Medium zur Präinkubation ("PI")
- » Produktcode FVC1001: 1 ml Cooling 1 ("C1")
- » Produktcode FVC2001: 1 ml Cooling 2 ("C2")
- » Produktcode FVC3001: 1 ml Cooling 3 ("C3")
- » Produktcode FVC4001: 1 ml Cooling 4 ("C4")
- » Produktcode FVC5001: 1 ml Cooling 5 ("C5")

FertiVit™ Warming kit (FWW_KIT) enthält je eine Flasche mit den folgenden Medien:

- » Produktcode FWV1005: 5 ml Warming

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Standardmaßnahmen zur Verhinderung von Infektionen, die durch die Anwendung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt wurden, umfassen die Auswahl von Spendern, das Screening von individuellen Spenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker und die Einbeziehung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Entfernung von Viren. Trotzdem kann die Möglichkeit einer Übertragung von Krankheitserregern bei Medizinprodukten aus menschlichem Blut oder Plasma nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannt oder neuartige Viren und andere Krankheitserreger. Es gibt keine Berichte über gesicherte Virusübertragungen durch nach den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuchs unter Anwendung etablierter Prozesse hergestelltes Albumin. Alle Proben sind daher so zu handhaben, als ob sie HIV oder Hepatitis übertragen könnten. Beim Umgang mit Proben ist stets Schutzkleidung zu tragen. Immer unter streng aseptischen Bedingungen arbeiten (z. B. LAF-Sterilbank der ISO-Klasse 5), um eine mögliche Kontamination zu vermeiden. Nur für den bestimmungsgemäßen Gebrauch. Die langfristige Unbedenklichkeit einer Vitrifizierung von Oozyten/Embryonen im Hinblick auf die später daraus geborenen Kinder ist unbekannt.

METHODE

Alle Flaschen mit Medien aus dem Kit vor der Verwendung gut durchmischen und auf Raumtemperatur (20-25°C) erwärmen. Alternativ können Sie das **Erwärmungsmedium 1 auf 37°C erwärmen**. Es wird dringend empfohlen, sich vor Beginn des Verfahrens alle Schritte zur Durchführung der Vitrifizierung/Erwärmung durchzulesen.

Vorbereitungsschritte

- Mit einem Medien-Set-up können bis zu 5 Vitrifizierungszyklen für denselben Patienten durchgeführt werden. Nicht dasselbe Medium für verschiedene Patienten verwenden!
- Als Nächstes die für die Vitrifizierung benötigte Anzahl von Packungen mit HSV-Straws öffnen, wobei 1 HSV-Straw in einem Maximalvolumen von 1µl 2-3 Oozyten oder 1-2 Embryos aufnehmen kann (konsultieren Sie die Betriebsanleitung für die von Ihnen verwendete Straw). Die einzelnen Packungen mit HSV-Straws auf dem Arbeitstisch bereitlegen, um sie später während des Verfahrens rasch griffbereit zu haben.
- Kühlverfahren:
 - In einer Zellkulturschale mit 6 Kavitäten füllen:
 - Pl: 250-300µl
 - C1: 250-300µl (Nicht für Embryonen)
 - C2: 250-300µl (Nicht für Embryonen)
 - C3: 250-300µl
 - C4: 250-300µl
 - C5: 250-300µl
 - Erwärmungsverfahren:
 - In einer Zellkulturschale mit 6 Kavitäten füllen:
 - W1: 500-800µl
 - W2: 250-300µl
 - W3: 250-300µl
 - W4: 250-300µl
 - W5: 250-300µl (Nicht für 4-Zell-Stadium bis Blastozyste)
 - W6: 250-300µl

VITRIFIZIERUNG VON OOZYTEN

Kühlprotokoll

- Vor Gebrauch alle Medien aus dem Kit auf Raumtemperatur (20-25°C) erwärmen.
- Die Oozyten werden der Reihe nach den folgenden Medien gegenüber ausgesetzt:

	Pl	C1	C2	C3	C4	C5
DMSO/EG (%)	0	1,25	2,5	5	10	20
	2 min.	3 min.	3 min.	3 min.	5-6 min.	60 sec.*

* **Hinweis:** Das vollständige Verfahren zur Platzierung der Oozyte in "Cooling 5", das Überführen der Oocyte in die Vitrifizierungsrichtung in maximal 1µl CS, das Ersetzen der Straw in den äußeren Helm und die Verriegelung sollten nicht mehr als 60 Sekunden in Anspruch nehmen, bevor die Straw in den Flüssigstoffsckoff getaucht wird.

Erwärmungsprotokoll

- Vor Gebrauch alle Medien aus dem Kit auf Raumtemperatur (20-25°C) erwärmen. Alternativ können Sie das Erwärmungsmedium 1 auf 37°C erwärmen (vorzugsweise in einem Rohr).
- Stellen Sie im ersten Erwärmungsschritt sicher, dass Sie den Straw im Erwärmungsmedium 1 sanft umrühren (um eine homogenere Temperatur sicherzustellen). Bringen Sie die Oozyten anschließend in das folgende Medium:

	W1	W2	W3	W4	W5	W6
Saccharose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min.*

* **Hinweis:** Vor der Überführung in das Kulturmedium 1-2 min waschen.

VITRIFIZIERUNG VON EMBRYOS (ZYGOTE BIS BLASTOZYSTE)

Kühlprotokoll

- Vor Gebrauch alle Medien aus dem Kit auf Raumtemperatur (20-25°C) erwärmen.
- Die Embryos werden der Reihe nach den folgenden Medien gegenüber ausgesetzt:

	Pl	C3	C4	C5
DMSO/EG (%)	0	5	10	20
Zygoten	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4-Zell-Stadium bis Blastozyste	2 min.	5 min.	4 min.	40-60 sec.*

* **Hinweis:** Das vollständige Verfahren zur Platzierung des Embryos in "Cooling 5", das Überführen des Embryos in die Vitrifizierungsrichtung in maximal 1µl CS, das Ersetzen der Straw in den äußeren Helm und die Verriegelung sollten nicht mehr als 60 Sekunden in Anspruch nehmen, bevor die Straw in den Flüssigstoffsckoff getaucht wird.

Erwärmungsprotokoll

- Vor Gebrauch alle Medien aus dem Kit auf Raumtemperatur (20-25°C) erwärmen. Alternativ können Sie das Erwärmungsmedium 1 auf 37°C erwärmen (vorzugsweise in einem Rohr).
- Stellen Sie im ersten Erwärmungsschritt sicher, dass Sie den Straw im Erwärmungsmedium 1 sanft umrühren (um eine homogenere Temperatur sicherzustellen). Bringen Sie die Embryos anschließend in das folgende Medium:

	W1	W2	W3	W4	W5	W6
Saccharose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0
Zygoten	1 min.	1 min.	1 min.	2 min.	2 min.	1-2 min.*
4-Zell-Stadium bis Blastozyste	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	/	1-2 min.*

* **Hinweis:** Vor der Überführung in das Kulturmedium 1-2 min waschen.

FertiVit™ Cooling/Warming kit IT

Terreno di coltura per la vitrificazione e il riscaldamento degli ovociti e degli embrioni umani fino allo stadio di blastocisti

STERILE A

Sterilizzata mediante filtrazione sterile. ID del documento: FP09 146 03 R01 A.3 Aggiornamento: 05.03.2019

USO PREVISTO

FertiVit™ Cooling e FertiVit™ Warming sono kit di terreni pronti all'uso per la vitrificazione e lo scongelamento di ovociti ed embrioni umani.

Per uso esclusivamente professionale.

CONTESTO

La vitrificazione degli zigoti e degli embrioni è una tecnica consolidata diventata una pratica standard nell'ambito delle tecnologie di riproduzione assistita (ART). Secondo le normative europee riguardanti i requisiti di sicurezza medica per la crioconservazione delle cellule umane, sono stati sviluppati dei contenitori chiusi ermeticamente (asettici) che evitano il contatto diretto tra l'embrione e l'azoto liquido durante il raffreddamento e la conservazione a lungo termine. Il kit FertiVit™ Cooling/Warming è progettato per essere idoneo alle velocità ridotte di raffreddamento e necessarie per l'utilizzo di dispositivi per la vitrificazione chiusi (a causa dell'isolamento termico). Recentemente è anche riemerso l'interesse per la crioconservazione degli ovociti dovuto al desiderio di preservare il potenziale di fertilità di donne giovani sottoposte a trattamenti gonadotossici e alla legislazione restrittiva di alcuni Paesi che impedisce la crioconservazione degli embrioni. L'American Society for Reproductive Medicine (ASRM) ha riportato i risultati di una meta-analisi svolta per valutare l'efficacia e la sicurezza della crioconservazione degli ovociti. Sono stati valutati 1200 articoli, inclusi 4 studi randomizzati controllati nei quali si confrontavano gli esiti con ovociti crioconservati e freschi nei cicli IVF/ICSI. Da tali studi è stato concluso, che vi è una buona evidenza che l'esito clinico delle procedure di ART con ovociti freschi è simile a quello con ovociti vitrificati/riscaldati. Tale risultato è stato confermato dai dati clinici ottenuti con il kit FertiVit™ Cooling/Warming.

COMPOSIZIONE

I terreni di coltura sono basati su HTF e contengono HEPES, saccarosio e albumina sierica umana (12-20 g/litro). I terreni di raffreddamento contengono inoltre DMSO, glicole etilenico (EG) e Ficoll. I terreni di coltura non contengono antibiotici.

MATERIALI INCLUSI NEL KIT

Il terreno di coltura contenuto in un kit è sufficiente per circa 3-4 procedure.

Kit FertiVit™ Cooling (FVC_KIT) contiene un flacone di ciascuno dei seguenti terreni di coltura:

- Codice del prodotto FPI005: 5 ml Pre-incubation medium ("PI")
- Codice del prodotto FVC1001: 1 ml Cooling 1 ("C1")
- Codice del prodotto FVC2001: 1 ml Cooling 2 ("C2")
- Codice del prodotto FVC3001: 1 ml Cooling 3 ("C3")
- Codice del prodotto FVC4001: 1 ml Cooling 4 ("C4")
- Codice del prodotto FVC5001: 1 ml Cooling 5 ("C5")

Kit FertiVit™ Warming (FWW_KIT) contiene un flacone di ciascuno dei seguenti terreni di coltura:

- Codice del prodotto FW1005: 5 ml Warming 1 ("W1")
- Codice del prodotto FW2001: 1 ml Warming 2 ("W2")
- Codice del prodotto FW3001: 1 ml Warming 3 ("W3")
- Codice del prodotto FW4001: 1 ml Warming 4 ("W4")
- Codice del prodotto FW5001: 1 ml Warming 5 ("W5")
- Codice del prodotto FW6001: 1 ml Warming 6 ("W6")

I terreni di coltura devono essere utilizzati nell'ordine elencato sopra (nella confezione i flaconi possono essere ordinati in maniera differente).

MATERIALI NON INCLUSI NEL KIT

- Plastre a 6 pozzetti
- Vasca di congelamento con azoto liquido
- Bagnomaria (in grado di mantenere i 37 °C)

- Pipette

- Pinze
- Dispositivo per la vitrificazione (dispositivo preferibilmente chiuso ad es. HSV straw (Cryo Bio Systems) o VitriSafe)
- Cappa a flusso laminare (Classe ISO 5), microscopio, cronometro da laboratorio

KIT FERTIVIT™ COOLING/WARMING E COLTURA DEGLI EMBRIONI

Il kit FertiVit™ Cooling/Warming può essere utilizzato in combinazione con GAIN™, con FertiCult™ IVF medium e con FertiCult™ Flushing medium (FertiPro) per la coltura e il lavaggio degli ovociti e degli embrioni prima della vitrificazione e dopo il riscaldamento.

SPECIFICHE DEL PRODOTTO

- Composizione chimica
- pH: 7,20 - 7,50 (criteri di rilascio: 7,20-7,40)
- Osmolalità (mOsm/kg):
 - Pre-incubation / Warming 6: 270-295 (criteri di rilascio: 270-290)
 - Warming 3: 805-865 (criteri di rilascio: 805-850)
 - Warming 4: 535-565
 - Warming 5: 405-435
- Sterilità: Sterile (SAL 10⁻³)
- Endotossine < 0,25 EU/ml
- Analisi su embrioni di topo (mouse embryo assay) (blastocisti dopo 96 ore): ≥ 80%
- Utilizzare prodotti di grado Ph Eur o USP, se applicabile
- Il certificato di analisi e la MSDS sono disponibili su richiesta

VERIFICHE PRE-UTILIZZO

- Non utilizzare il prodotto se questo diventa torbido o mostra evidenza di contaminazione batterica.
- Non utilizzare il prodotto se il sigillo del contenitore è aperto o difettoso quando il prodotto viene consegnato.

MODALITÀ DI CONSERVAZIONE

Conservare a 2-8 °C. Non congelare prima dell'uso. Tenere lontano dalla luce (solare). I prodotti possono essere usati in sicurezza fino a 7 giorni dopo l'apertura, quando le condizioni sterili sono mantenute e i prodotti sono conservati a 2-8 °C. Non usare dopo la data di scadenza. Stabile dopo il trasporto (massimo 5 giorni) a temperatura elevata (≤37 °C).

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Le misure standard per prevenire infezioni derivanti dall'utilizzo dei medicinali preparati da sangue o plasma umano includono la selezione dei donatori, lo screening di donazioni individuali e delle riserve di plasma per marcatori specifici dell'infezione e l'inclusione di fasi produttive efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus. Nonostante, quando vengono somministrati medicinali preparati da sangue o plasma umano, la possibilità di trasmettere agenti infettivi non può essere esclusa del tutto. Ciò si applica anche a virus e altri patogeni emergenti o sconosciuti. Non vi sono segnalazioni di trasmissioni comprovate di virus con albumina prodotta secondo le specifiche della Farmacopea Europea mediante processi consolidati. Di conseguenza, è necessario manipolare tutti i campioni come potenzialmente in grado di trasmettere HIV o epatite. Indossare sempre un abbigliamento protettivo quando si manipolano i campioni. Lavorare sempre rispettando rigorose condizioni igieniche (ambiente ISO 5, ad es. cappa a flusso laminare) per evitare una possibile contaminazione. Solo per l'uso previsto. La sicurezza a lungo termine della vitrificazione degli ovociti/embrioni sui bambini nati con tale procedura non è nota.

METODO

Assicurarsi che tutti i flaconi di terreno di coltura del kit siano ben miscelati prima dell'uso e che siano riscaldati a temperatura ambiente (20-25°C). In alternativa, il terreno **Warming 1 può essere riscaldato a 37°C**. Consigliamo vivamente di leggere attentamente tutte le fasi della procedura di vitrificazione/riscaldamento prima di iniziare la procedura.

Fasi preliminari

- Con un set di terreni di coltura possono essere condotti fino a 5 cicli di vitrificazione (per lo stesso paziente). Non utilizzare gli stessi terreni di coltura per pazienti diversi.
- Aprire il numero necessario di dispositivi per la vitrificazione, considerando che 1 dispositivo può contenere 2-3 ovociti o 1-2 embrioni con un carico di volume massimo di 1 µl (controllare le istruzioni del dispositivo in uso). Collocare le diverse componenti del dispositivo in maniera pratica sul banco da lavoro affinché siano facilmente accessibili nelle fasi successive della procedura.
- Procedura di raffreddamento:
 - In una piastra con 6 pozzetti, riempire:
 - Pl: 250-300µl
 - C1: 250-300µl (Non per gli embrioni)
 - C2: 250-300µl (Non per gli embrioni)
 - C3: 250-300µl
 - C4: 250-300µl
 - C5: 250-300µl
 - Procedura di riscaldamento:
 - In una piastra con 6 pozzetti, riempire:
 - W1: 500-800µl
 - W2: 250-300µl
 - W3: 250-300µl
 - W4: 250-300µl
 - W5: 250-300µl (non per 4-celleule per blastocisti)
 - W6: 250-300µl

VITRIFICAZIONE DEGLI OVOCITI

Procedura di raffreddamento

- Riscaldare tutti i terreni di coltura contenuti nel kit a temperatura ambiente (20-25°C) prima dell'uso.
- Gli ovociti vanno esposti in sequenza ai seguenti terreni:

	Pl	C1	C2	C3	C4	C5
DMSO/EG (%)	0	1,25	2,5	5	10	20
	2 min.	3 min.	3 min.	3 min.	5-6 min.	60 sec.*

* **Nota:** L'intera procedura di posizionamento dell'ovocita in "Cooling 5", caricamento dell'ovocita nel dispositivo di vitrificazione in massimo 1 µl di CS, inserimento del dispositivo nella camera esterna e sigillatura non deve protrarsi per più di 60 secondi prima dell'immersione del dispositivo nell'azoto liquido.

Procedura di riscaldamento

- Riscaldare tutti i terreni di coltura contenuti nel kit a temperatura ambiente (20-25°C) prima dell'uso. In alternativa, il terreno Warming 1 può essere riscaldato a 37°C (preferibilmente in una provetta).
- Nel primo step di warming, assicurarsi che la palettetta sia delicatamente roteata nel terreno Warming Medium 1 (garantisce una temperatura più omogenea). Esporre in seguito gli ovociti nel seguente terreno:

	W1	W2	W3	W4	W5	W6
Saccarosio (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min.*

* **Nota:** Lavare per 1-2 minuti prima del trasferimento nel terreno di coltura.

VITRIFICAZIONE DEGLI EMBRIONI (DA ZIGOTI A BLASTOCISTI)

Procedura di raffreddamento

- Riscaldare tutti i terreni di coltura contenuti nel kit a temperatura ambiente (20-25°C) prima dell'uso.
- Gli embrioni vanno esposti in sequenza ai seguenti terreni:

	Pl	C3	C4	C5
DMSO/EG (%)	0	5	10	20
Zigoti	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
Da fase a 4 cellule a blastocisti	2 min.	5 min.	4 min.	40-60 sec.*

* **Nota:** L'intera procedura di posizionamento dell'embrione in "Cooling 5", caricamento dell'embrione nel dispositivo di vitrificazione in massimo 1 µl di CS, inserimento del dispositivo nella camera esterna e sigillatura non deve protrarsi per più di 60 secondi prima dell'immersione del dispositivo nell'azoto liquido.

Procedura di riscaldamento

- Riscaldare tutti i terreni di coltura contenuti nel kit a temperatura ambiente (20-25°C) prima dell'uso. In alternativa, il terreno Warming 1 può essere riscaldato a 37°C (preferibilmente in una provetta).
- Nel primo step di warming, assicurarsi che la palettetta sia delicatamente roteata nel terreno Warming Medium 1 (garantisce una temperatura più omogenea). Esporre in seguito gli embrioni nel seguente terreno:

	W1	W2	W3	W4	W5	W6
Saccarosio (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0
Zygoten	1 min.	1 min.	1 min.	2 min.	2 min.	1-2 min.*
4 cellule a blastocisti	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	/	1-2 min.*

* **Nota:** Lavare per 1-2 minuti prima del trasferimento nel terreno di coltura.

FertiVit™ Cooling/Warming kit ES

Medios para vitrificaci3n y calentamiento de ovocitos y embriones humanos hasta el estadio del blastocisto

STERILE A

Esterilizado por filtraci3n est3ril. ID de documento: FP09 146 03 R01 A.3 Actualizaci3n: 05.03.2019

USO PREVISTO

FertiVit™ Cooling e FertiVit™ Warming sono un conjunto medios listos para utilizar para vitrificaci3n y calentamiento de ovocitos y embriones humanos.

Solo para uso profesional.

ANTECEDENTES

La vitrificaci3n de cigotos y embriones es una t3cnica establecida que se ha convertido en pr3ctica est3ndar en el marco de ART. A raz3 de los reglamentos europeos que definen los requerimientos de seguridad m3dica para la crioconservaci3n de c3lulas humanas, se han creado envases herm3ticos (as3pticos) para evitar el contacto directo entre el embr3n y el nitr3geno l3quido durante la refrigeraci3n y el almacenamiento a largo plazo. El FertiVit™ Cooling/Warming kit est3 diseado para proporcionar un buen funcionamiento con las tasas reducidas de refrigeraci3n inherentes al uso de dispositivos cerrados de vitrificaci3n (debidas al aislamiento t3rmico). En los 3ltimos aros, tambi3n ha resurgido el inter3s en la crioconservaci3n de ovocitos a raz3 del deseo de preservar el potencial de fertilidad en mujeres j3venes que se someten a tratamientos gonadot3xicos y de leyes restrictivas que prohíben la crioconservaci3n de embriones en algunos pa3ses. La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM, por sus siglas en ingl3s) inform3 los resultados de un metaan3lisis para evaluar la eficacia e inocuidad de la crioconservaci3n de ovocitos. Se evaluaron 1200 art3culos, incluidos 4 ensayos controlados aleatorios en los que se compararon los resultados con ovocitos crioconservados y frescos en ciclos de IVF/ICSI. A partir de estos estudios, se concluy3 que existen evidencias s3lidas de que el resultado cl3nico es similar para los procedimientos de ART con ovocitos frescos comparados con los ovocitos vitrificados/calentados. Este hallazgo ha sido confirmado por los datos cl3nicos obtenidos con el FertiVit™ Cooling/Warming kit.

COMPOSICI3N

Los medios contienen HTF, HEPES, Sacarosa y Alb3mina de suero humano (12-20 g/litro). Los medios de refrigeraci3n tambi3n contienen DMSO, etilenglicol (EG) y ficol. Ninguno de los medios contiene antibi3ticos.

MATERIAL SUMINISTRADO CON EL KIT

Un kit proporciona medio suficiente para aproximadamente 3 o 4 procedimientos.

FertiVit™ Cooling Kit (FVC_KIT) contiene un frasco de cada uno de los siguientes medios:

- C3digo del producto FPI005: 5 ml de medio de preincubaci3n (-PI-)
- C3digo del producto FVC1001: 1 ml de Cooling 1 (-C1+)
- C3digo del producto FVC2001: 1 ml de Cooling 2 (-C2+)
- C3digo del producto FVC3001: 1 ml de Cooling 3 (-C3+)
- C3digo del producto FVC4001: 1 ml de Cooling 4 (-C4+)
- C3digo del producto FVC5001: 1 ml de Cooling 5 (-C5+)

FertiVit™ Warming Kit (FWW_KIT) contiene un frasco de cada uno de los siguientes medios:

- C3digo del producto FW1005: 5 ml de Warming 1 (-W1+)
- C3digo del producto FW2001: 1 ml de Warming 2 (-W2+)
- C3digo del producto FW3001: 1 ml de Warming 3 (-W3+)
- C3digo del producto FW4001: 1 ml de Warming 4 (-W4+)
- C3digo del producto FW5001: 1 ml de Warming 5 (-W5+)
- C3digo del producto FW6001: 1 ml de Warming 6 (-W6+)

Los medios deben utilizarse en el orden en que se indica arriba (los frascos pueden estar en distinto orden en la caja).

MATERIAL NO SUMINISTRADO CON EL KIT

- Placas de pocillos
- Tanque de congelaci3n con nitr3geno l3quido
- Baño de agua (con capacidad para resistir 37 °C)
- Pipetas atenuadas

- F3rceps
- Dispositivo de vitrificaci3n (dispositivo preferiblemente cerrado por ejemplo, tubos HSV (Cryo Bio System) o VitriSafe)
- Cabina de flujo laminar (ISO clase 5), microscopio, cron3metro de laboratorio

FERTIVIT™ COOLING/WARMING KIT Y CULTIVO DE EMBRIONES

El FertiVit™ Cooling/Warming kit junto con GAIN™ medium, FertiCult™ IVF medium y FertiCult™ Flushing medium (FertiPro) para cultivar y lavar ovocitos y embriones antes de la vitrificaci3n y despu3s del calentamiento.

ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO

- Composici3n qu3mica
- pH: 7,20 - 7,50 (criterios de liberaci3n: 7,20-7,40)
- Osmolalidad (mOsm/kg):
 - Preincubaci3n / Warming 6: 270-295 (criterios de liberaci3n: 270-290)
 - Warming 3: 805-865 (criterios de liberaci3n: 805-850)
 - Warming 4: 535-565
 - Warming 5: 405-435
- Sterilidad: Est3ril (SAL 10⁻³)
- Endotoxinas: < 0,25 UE/ml
- Ensayo de embriones de rat3n (blastocistos despu3s de 96 horas): ≥ 80 %
- Uso de pH Eur o productos Grado USP, si corresponde
- El certificado de an3lisis y la ficha de seguridad de materiales (MSDS, por su siglas en ingl3s) est3n disponibles bajo solicitud previa

COMPROBACIONES ANTES DEL USO

- No utilice el producto si se torna turbio o presenta cualquier evidencia de contaminaci3n microbiana.
- No utilice el producto si el precinto del envase est3 abierto o defectuoso, en el momento de la entrega del producto.

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Almac3nelo a una temperatura de entre 2y 8° C. No lo congele antes de utilizar. Mant3ngalo alejado de la luz (solar). Los productos se pueden utilizar de forma segura hasta 7 d3as despu3s de abrirl3s si se mantienen las condiciones est3riles y los productos se almacenan entre 2 y 8 °C. No los utilice despu3s de la fecha de caducidad. Estable despu3s del transporte (m3x. 5 d3as) a temperaturas elevadas (≤ 37 °C).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Las medidas est3ndar para evitar las infecciones que puedan resultar del uso de productos medicinales preparados con sangre o plasma humanos incluyen la selecci3n de donantes, el an3lisis de las donaciones individuales y las reservas de plasma para detectar marcadores espec3ficos de infecci3n y la inclusi3n de pasos de fabricaci3n eficaces para la desactivaci3n/eliminaci3n de virus. A pesar de esto, cuando se administran productos medicinales preparados con sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no se puede excluir por completo. Esto tambi3n se aplica a los virus desconocidos o emergentes y a otros agentes pat3genos. No existen informes de transmisiones de virus comprobadas con alb3mina fabricada seg3n las especificaciones de la Farmacopea Europea por medio de procesos establecidos. Por tanto, manipule todas las muestras como si fueran capaces de transmitir el VIH o la hepatitis. Siempre use vestimenta de protecci3n cuando manipule las muestras. Siempre trabaje en estrictas condiciones de higiene (por ejemplo, cabina de flujo laminar ISO clase 5) para evitar una posible contaminaci3n. Solo para el uso previsto. Se desconoce la inocuidad a largo plazo de la vitrificaci3n de ovocitos/embriones en niros nacidos seg3n este procedimiento.

M3TODO

Aseg3rese de que todos los frascos de medios del kit est3n bien mezclados antes de utilizarse y de que se calienten a temperatura ambiente (20-25°C). Alternativamente, **Warming 1 puede calentarse a 37°C**. Recomendamos encarecidamente la lectura detenida de todos los pasos del procedimiento de vitrificaci3n/calentamiento antes de empezar el mismo.

Pasos preliminares

- Pueden realizarse hasta 5 ciclos de vitrificaci3n (del mismo paciente) con una configuraci3n de medios. No utilice los mismos medios para distintos pacientes!
- Abra la cantidad necesaria de dispositivos de vitrificaci3n, teniendo en cuenta que 1 dispositivo puede albergar de 2 a 3 ovocitos o de 1 a 2 embriones, con un volumen m3ximo de carga de 1µl(consulte las instrucciones del dispositivo que est3 utilizando). Coloque las partes separadas del dispositivo en el banco de trabajo para poder cogerlas f3cilmente en pasos posteriores del procedimiento.
- Procedimiento de refrigeraci3n:
 - En una placa de 6 pocillos, llene:
 - Pl: 250-300µl
 - C1: 250-300µl (no para embriones)
 - C2: 250-300µl (no para embriones)
 - C3