

FertiVit™

Cooling/Warming Kit

Media voor vitrificatie en ontdooien van humane oöcyten en embryo's tot het blastocyst stadium

Gesteriliseerd door steriele filtratie.



Document referentie: FP09 I46 03 R01 A.3 - Update: 05.03.2019

BEOOGD GEBRUIK

FertiVit™ Cooling en FertiVit™ Warming zijn een set van gebruiksklare media voor vitrificatie en ontdooien van humane embryo's.

Enkel voor professioneel gebruik.

ACHTERGROND

Vitificatie van zygoten en embryo's is een techniek die op punt staat en een standaardprocedure geworden is bij geassisteerde reproductieve technieken.

Doordat Europese regulaties medische veiligheidsvereisten voor cryopreservatie van humane cellen definiëren, werden er hermetisch gesloten (aseptische) dragers ontwikkeld welke direct contact tussen het embryo en de vloeibare stikstof tijdens de koeling en lange termijn opslag vermijden. De FertiVit™ Cooling/Warming kit is ontworpen om goed met deze gereduceerde koelingsssnelheden, welke kenmerkend zijn bij het gebruik van gesloten vitrificatie devices (door thermo-isolatie), om te gaan. De laatste jaren is er terug een interesse in cryopreservatie van oöcyten. Dit komt door het verlangen om het fertiliteitspotentieel in jonge vrouwen die gonadotoxische behandelingen ondergaan te bewaren en de strenge wetgeving die embryo cryopreservatie in sommige landen tegen werkt. De American Society for Reproductive Medicine (ASRM) rapporteerde de resultaten van een meta-analyse om de doeltreffendheid en de veiligheid van oöcyt cryopreservatie te evalueren. 1200 artikels werden bekeken, waarvan 4 random gecontroleerde trials waarin de resultaten van cryogepreserveerde en verse oöcyten in IVF/ICSI cycli vergeleken werden. Uit deze studies concludeerde men dat er een sterk bewijs was dat de klinische uitkomst gelijkaardig is voor ART procedures met verse oöcyten in vergelijking met gevitrificeerde/verwarmde oöcyten.¹

Deze bevinding is bevestigd door klinische data bekomen met de FertiVit™ Cooling/Warming kit.

SAMENSTELLING

De media zijn HTF-gebaseerd en bevatten HEPES, sucrose, humaan serum albumine (12-20 g/liter). De koeling media bevatten ook DMSO, ethyleenglycol (EG) en Ficoll. Geen enkel medium bevat antibiotica.

MATERIAAL AANWEZIG IN DE KIT

Een kit zal voldoende medium aanbieden voor ongeveer 3-4 procedures.

FertiVit™ Cooling kit (FVC_KIT) bevat 1 fles van elk van de volgende media:

- » Product code FPI005: 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) bevat 1 fles van elk van de volgende media:

- » Product code FVW1005: 5 ml Warming 1 ("W1")
- » Product code FVW2001: 1 ml Warming 2 ("W2")

- » Product code FVW3001: 1 ml Warming 3 ("W3")
- » Product code FVW4001: 1 ml Warming 4 ("W4")
- » Product code FVW5001: 1 ml Warming 5 ("W5")
- » Product code FVW6001: 1 ml Warming 6 ("W6")

De media zouden gebruikt moeten worden in de volgorde zoals hierboven vermeld (de flessen zouden in een andere volgorde in de kit kunnen zitten).

MATERIAAL NIET AANWEZIG IN DE KIT

- » Wellplaten
- » Invriestank met vloeibare stikstof
- » Waterbad (om 37°C aan te houden)
- » "attenuated" pipetten
- » Pincet
- » Vitrificatie device (bij voorkeur gesloten device vb. HSV strootjes (Cryo Bio Systems) of VitriSafe)
- » LAF bank (ISO Class 5)
- » Microscoop
- » Timer

FERTIVIT™ COOLING/WARMING KIT EN EMBRYOCULTUUR

De FertiVit™ Cooling/Warming kit kan gebruikt worden in combinatie met GAIN™ medium, FertiCult™ IVF medium en FertiCult™ Flushing medium (FertiPro) voor cultuur, het wassen van oöcyten en embryo's voor de vitrificatie en na het ontdooien.

PRODUCTSPECIFICATIES

- » Chemische samenstelling
- » pH tussen 7.20-7.50 (vrijgave criteria: 7.20-7.40)
- » Osmolaliteit (mOsm/kg):
 - Pre-incubation medium / Warming 6: 270 - 295 (vrijgave criteria: 270 - 290)
 - Warming 3: 805 - 865 (vrijgave criteria: 805 - 850)
 - Warming 4: 535 - 565
 - Warming 5: 405 - 435
- » Steriliteit: Steriel (SAL 10⁻³)
- » Endotoxines: < 0.25 EU/ml
- » Muisembryo Test (blastocysten na 96u): ≥ 80%
- » Gebruik van Ph Eur of USP-graad producten indien van toepassing
- » Certificaat van analyse en MSDS zijn beschikbaar op aanvraag.

CONTROLE VOOR GEBRUIK

- » Product niet gebruiken als het verkleurd of troebel is of enig teken van microbiële contaminatie vertoont.
- » Product niet gebruiken als de verzegeling van de fles geopend of defect is bij levering

BEWAARINSTRUCTIES

Bewaar tussen 2-8°C. Niet invriezen voor gebruik. Weghouden uit (zon)licht. De producten kunnen veilig gebruikt worden tot 7 dagen na openen, wanneer steriele omstandigheden aangehouden worden en de producten bewaard zijn bij 2-8°C. Niet gebruiken na de vervaldatum. Stabiel na transport (max. 5 dagen) bij een verhoogde temperatuur (≤ 37°C).

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN

Standaardmaatregelen om infecties door het gebruik van medicinale producten, afkomstig van humaan bloed of plasma, te voorkomen, zijn donorselectie, screening van individuele donaties en plasma pools voor specifieke merkers van infectie, alsook effectieve productiestappen voor de inactivatie/verwijdering van virussen. Ondanks deze maatregelen, kan de mogelijke overdracht van infectieuze agentia niet volledig uitgesloten worden wanneer medicinale producten afkomstig van humaan bloed of plasma toegediend

worden. Dit is ook van toepassing voor ongekende of opkomende virussen en andere pathogenen. Er zijn geen rapporten van bewezen virustransmissies met albumine, geproduceerd volgens de Europese Farmacopee specificaties, gekend. Behandel daarom alle specimens alsof ze HIV of hepatitis kunnen overdragen.

Draag altijd beschermende kledij wanneer er gewerkt wordt met dergelijke specimens. Werk altijd in strikte hygiënische omstandigheden (vb. LAF-bank ISO 5 omgeving) om mogelijke contaminatie te vermijden. Enkel voor het beoogd gebruik. De veiligheid op lange termijn van embryo vitrificatie op kinderen geboren na deze procedure is niet gekend.

METHODE

Zorg ervoor dat alle media flessen van de kit goed gemengd zijn voor gebruik en verwarmd worden tot kamertemperatuur (20-25°C). Er is ook een mogelijkheid om Warming 1 op te warmen tot 37°C. We raden ten zeerste aan om alle stappen van de vitrificatie/verwarm procedure te lezen voor het starten van de procedure.

Vorbereidende stappen

» Tot 5 vitrificatie cycli (van dezelfde patiënt) kunnen uitgevoerd worden met 1 media opstelling. Gebruik dezelfde media niet voor verschillende patiënten!

» Open het aantal nodige vitrificatie devices. Hou rekening dat 1 device 2-3 oöcyten of 1-2 embryos kan vasthouden in een maximum volume van 1µL (check de instructies van het device dat u gebruikt). Plaats de afzonderlijke delen van het device op de werktafel zodat je er later tijdens de procedure gemakkelijk aan kan.

» Koeling procedure: In een 6-wellplaat:

PI: 250-300µl

C1: 250-300µl (niet voor embryos)

C2: 250-300µl (niet voor embryos)

C3: 250-300µl

C4: 250-300µl

C5: 250-300µl

» Ontdooi procedure: In een 6-wellplaat:

W1: 500-800µl

W2: 250-300µl

W3: 250-300µl

W4: 250-300µl

W5: 250-300µl (niet voor 4-cellig tot blastocyst)

W6: 250-300µl

VITRIFICATIE VAN OÖCYTEN

Koeling protocol

» Verwarm alle media van de kit tot kamertemperatuur (20-25°C) voor gebruik.

» Oöcyten worden opeenvolgend blootgesteld aan de volgende 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.* |

* **Opmerking:** Het volledige proces van het plaatsen van de oöcyt in "Cooling 5", het laden van de oöcyt op het vitrificatie device in maximum 1µL C5, het schuiven van het device in het buitenste strootje en het verzegelen zou niet langer dan 60 seconden mogen duren vooraleer het onder te dompelen in de vloeibare stikstof.

Ontdooi protocol

» Verwarm alle media van de kit tot kamertemperatuur (20-25°C) voor gebruik. Er is ook een mogelijkheid om Warming 1 tot 37°C op te warmen (bij voorkeur in een tube).

» Zorg ervaar dat het strootje in de eerste ontdooi stap voorzichtig geroerd wordt in Warming medium 1 (om een meer homogene temperatuur te bekomen). De oöcyten worden sequentieel blootgesteld aan de volgende 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:** Was gedurende 1-2 min voor transfer naar cultuur medium.

VITRIFICATIE VAN EMBRYO'S (ZYGOTE TOT BLASTOCYST)

Koeling protocol

» Verwarm alle media van de kit tot kamertemperatuur (20-25°C) voor gebruik.

» Embryo's worden opeenvolgend blootgesteld aan de volgende media:

| | PI | C3 | C4 | C5 |
|-------------------------|--------|--------|--------------|-------------|
| DMSO / EG (%) | 0 | 5 | 10 | 20 |
| Zygoten | 2 min. | 5 min. | 5 min. 30sec | 40-60 sec.* |
| 4-cellig tot blastocyst | 2 min. | 5 min. | 4 min. | 40-60 sec.* |

* **Opmerking:** Het volledige proces van het plaatsen van de embryo in "Cooling 5", het laden van het embryo op het vitrificatie device in maximum 1µL C5, het schuiven van het device in het buitenste strootje en het verzegelen zou niet langer dan 60 seconden mogen duren vooraleer het onder te dompelen in de vloeibare stikstof.

Ontdooi protocol

» Verwarm alle media van de kit tot kamertemperatuur (20-25°C) voor gebruik. Er is ook een mogelijkheid om Warming 1 tot 37°C op te warmen (bij voorkeur in een tube).

» Zorg ervaar dat het strootje in de eerste ontdooi stap voorzichtig geroerd wordt in Warming medium 1 (om een meer homogene temperatuur te bekomen). De embryo's worden sequentieel blootgesteld aan de volgende media:

| | W1 | W2 | W3 | W4 | W5 | W6 |
|-------------------------|--------|--------|----------|--------|--------|-----------|
| Sucrose (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-cellig tot blastocyst | 1 min. | 1 min. | 1-2 min. | 2 min. | | 1-2 min.* |

* **Noteer:** Was gedurende 1-2 min voor transfer naar cultuur medium.

BIBLIOGRAFIE

- The Practice committees of the ASRM and SART (2013). Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertility and Sterility* 99(1): 37-99.
- Papatheodorou A, Vanderzwalmen P, Panagiotidis Y, Kasapi L, Petousis S, Goudakou M, Gullo G, Prapas N, Zikopoulos K, Georgiou I, Prapas Y (2015). O-261-Fresh vs aseptically vitrified oocytes, a prospective observational cohort study. *Human Reproduction* 30(1).
- Papatheodorou A, Vanderzwalmen P, Panagiotidis Y, Petousis S, Gullo G, Kasapi E, Goudakou M, Prapas N, Zikopoulos K, Georgiou I, Prapas Y (2016). How does closed system vitrification of human oocytes affect the clinical outcome? A prospective, observational, cohort, noninferiority trial in an oocyte donation program. *Fertility and Sterility* 106(6): 1348-1355.

TECHNISCHE ONDERSTEUNING



FertiPro N.V.
Industriepark Noord 32
8730 Beernem, Belgium
Tel +32 (0)50 79 18 05
Fax +32 (0)50 79 17 99
URL: www.fertipro.com
E-mail: info@fertipro.com

CE
0344

