

VitriFreeze ESTM / VitriThaw ESTM



VitriFreeze ESTM / VitriThaw ESTM

INTENDED USE

VitriFreeze ESTM and VitriThaw ESTM are a set of media for vitrification and thawing of human embryos (zygote till expanded blastocyst stage).

For professional use only.

MATERIAL INCLUDED WITH THE KIT

One kit provides sufficient medium for a maximum of 6 vitrification/warming procedures, depending on the protocol used.

VitriFreeze ESTM kit (product code VF_KIT1_ES): contains one bottle of the following media:

- Product code VPE005: 5 ml VitriFreeze ES Pre-incubation medium ("P")
- Product code VTE1001: 1 ml VitriFreeze ES Freezing medium 1 ("F1")
- Product code VTE2001: 1 ml VitriFreeze ES Freezing medium 2 ("F2")
- Product code VFE3001: 1 ml of VitriFreeze ES Freezing medium 3 ("F3")

VitriThaw ESTM kit (product code: VT_KIT1_ES): contains one bottle of the following media:

- Product code VTE1005: 5 ml of VitriThaw ES Thawing medium 1 ("T1")
- Product code VTE2001: 3.2 ml of VitriThaw ES Thawing medium 2 ("T2")
- Product code VTE3001: 1 ml of VitriThaw ES Thawing medium 3 ("T3")
- Product code VTE4001: 1 ml of VitriThaw ES Thawing medium 4 ("T4")
- Product code VTE5001: 1 ml of VitriThaw ES Thawing medium 5 ("T5")

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

MATERIAL NOT INCLUDED BUT NEEDED

- Freezing tank with liquid nitrogen
- Vitrification device, preferably closed system (VitriFreeze ESTM/VitriThaw ES were clinically validated with use of the following closed devices: High Security Vitrification straw (HSV, CBS) or Vitrifsafe (Nextelincs). Importantly, each laboratory should validate their own procedures when using VitriFreeze ESTM/VitriThaw ESTM in combination with other vitrification devices)

COMPOSITION

VitriFreeze ESTM and VitriThaw ESTM are ready to use. The media contain PBS and human serum albumin (11-20 g/liter depending on the individual medium, medicinal substance derived from human blood plasma). None of the media contain antibiotics. VitriFreeze ESTM media have increasing concentrations of DMSO and Ethylene glycol (EG). VitriFreeze ESTM Freezing 3 also contains sucrose and ficoll. VitriThaw ESTM media have decreasing concentrations of sucrose.

PRODUCT SPECIFICATIONS

- Chemical composition
 - pH: 7.20 - 7.40
- Osmolality (mOsm/kg):
 - VitriFreeze ES Pre-incubation medium: 270-295 (release criteria: 270-290)
 - VitriThaw ES Thawing medium 2: 805-865 (release criteria: 805-850)
 - VitriThaw ES Thawing medium 3: 535-565
- Sterility test by the current Ph. Eur. 2.6.1./USP <71>; no growth
- Endotoxins test by Limulus Lysate (LAL) methodology (USP <85>): < 0.25 EU/ml
- Mouse Embryo Assay (one-cell mouse embryo development until blastocysts stage after 96 hours following a sequential exposure to the cooling and warming media) ≥ 80%
- Use of Ph Eur or USP grade products if applicable
- The certificate of analysis and MSDS are available upon request or can be downloaded from our website (www.fertipro.com)

WARNINGS BEFORE USE

- Do not use the product if:
 - it becomes cloudy, or shows any evidence of microbial contamination.
 - seal of the container is opened or defect when the product is delivered.
 - expiry date has been exceeded.
 - Do not freeze before use.
 - Do not re-sterilize after opening.
 - Freezing medium 2 may contain small salt precipitates which do not have an impact on product performance/ safety.

STORAGE/DISPOSAL INSTRUCTIONS

- Store between 2-8°C.
- Keep away from (sun)light.
- The products can be used up to 7 days after opening, when sterile conditions are maintained and the products are stored at 2-8°C.
- The devices need to be disposed in accordance with local regulations for disposal of medical devices.

METHOD

We strongly advice to read through all the steps of the vitrification/warming procedure before starting the procedure.

Preliminary steps

- Mix all bottles of the kit well and warm the media to room temperature (20-25°C).
- Open the necessary number of vitrification devices, taking into account that 1 device can hold 1.2 embryos, (for maximum volume load: check the instructions for use of the device you are using). Conveniently place the separate parts of the vitrification device on the workbench for easy access later in the procedure.
- Pre-warm the following dishes for vitrification or warming of embryos as described in [Figure 1](#).

Notes:

- Do not use the same droplets/ media set-up for different patients.

- Set-up with 4-well dish (for cases with multiple embryos): up to 5 vitrification cycles of the same patient can be performed in the same media.

- Set-up with droplets (for cases with few embryos): the number of embryos that can be processed in the same medium is limited. Droplets without oil overlay should be prepared immediately before processing.

Vitrification protocol

- Expose the embryos sequentially to the following media as described in [figure 2](#).

- (*) Recommended pipetting technique for step using F3 ([figure 3](#)):
 - Place the embryo on the bottom of the 1st drop of F3 (step A); Make sure the embryo is in the drop. Preferably, do not extrude the complete volume of the F2. The embryo will float.
 - Empty the pipette outside the drop (step B1).
 - Rinse the pipette with medium from drop 2 of F3 (step B2).
 - Aspirate a small volume of drop 2, aspirate the embryo from drop 1, transfer to the bottom of drop 2 (step C).
 - Make sure the embryo is in the drop. Flush in and out 2 times.
 - Place the embryo in drop 3 and flush in and out 3 times until the shadow-like shape disappears (step D).
 - Now load the embryo on the vitrification device.

Thawing protocol

- Expose the embryos sequentially to the following media as defined in [figure 4](#).

PRECAUTIONS

- All blood products should be treated as potentially infectious. Source material used to manufacture this product was tested and found non-reactive for HbsAg and negative for Anti-HIV-1/-2, HIV-1, HBV, and HCV. Furthermore, source material has been tested for parvovirus B19 and found to be non-elevated. No known test methods can offer assurances that products derived from human blood will not transmit infectious agents.
- 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.
- Aseptic techniques should be used to avoid possible contamination.
- Any serious incident (as defined in European Medical Device Regulation 2017/745) that has occurred should be reported to FertiPro and, if applicable, the Competent authority of the EU Member State in which the user and/ or patient is established.

SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE (SSCP)

The SSCP for VitriFreeze ESTM and VitriThaw ESTM describes safety and performance characteristics for the media and is available on the website of FertiPro NV (www.fertipro.com) or by using the following QR code:

For further questions regarding to the safety and performance, please contact FertiPro NV for customer or technical support.

VitriFreeze ESTM / VitriThaw ESTM

UTILISATION PRÉVUE

VitriFreeze ESTM e VitriThaw ESTM sont des milieux pour la vitrification et la décongélation d'embryons humain (stade zygote à blastocyste élargi).

Réservé à un usage professionnel.

MATÉRIEL INCLUS DANS LE KIT

Un kit fournit suffisamment de milieu pour 6 procédures de vitrification/décongélation maximum en fonction du protocole utilisé.

Kit VitriFreeze ESTM (code de produit VF_KIT1_ES): contient un flacon de chacun des milieux suivants:

- Code de produit VPE005: 5 ml de milieu de pré-incubation VitriFreeze ES ("P")
- Code de produit VFE1001: 1 ml de milieu de congélation VitriFreeze ES 1 ("F1")
- Code de produit VFE2001: 1 ml de milieu de congélation VitriFreeze ES 2 ("F2")
- Code de produit VFE3001: 1 ml de milieu de congélation VitriFreeze ES 3 ("F3")

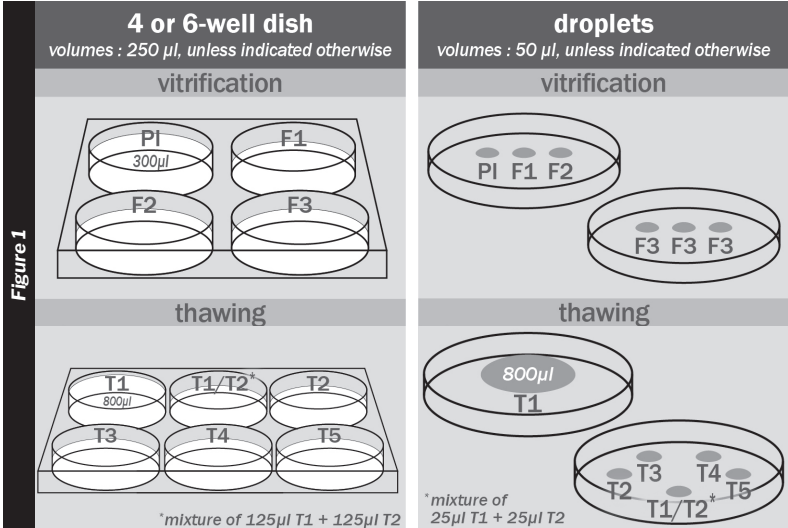
Kit VitriThaw ESTM (code de produit: VT_KIT1_ES): contient un flacon de chacun des milieux suivants:

- Code de produit VTE1005: 5 ml de milieu de décongélation VitriFreeze ES 1 ("T1")
- Code de produit VTE2001: 3.2 ml de milieu de décongélation VitriThaw ES 2 ("T2")
- Code de produit VTE3001: 1 ml de milieu de décongélation VitriThaw ES 3 ("T3")
- Code de produit VTE4001: 1 ml de milieu de décongélation VitriThaw ES 4 ("T4")
- Code de produit VTE5001: 1 ml de milieu de décongélation VitriThaw ES 5 ("T5")

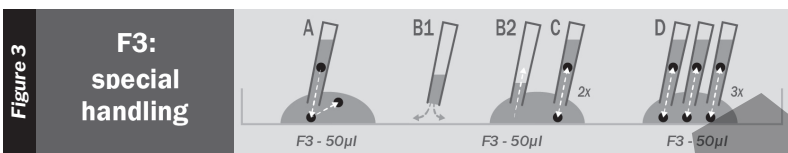
Les milieux doivent être utilisés dans l'ordre affiché ci-dessus (les flacons peuvent être disposés dans un ordre différent dans la boîte).

MATÉRIEL NON INCLUS MAIS NÉCESSAIRE

- Réservoir de congélation avec azote liquide
- Dispositif de vitrification, système préférentiellement fermé (VitriFreeze ESTM/VitriThaw ESTM a été cliniquement validé



stage	P1	F1	F2		F3* (see figure 3)	
zygote 2 cell	2 min	5-10 min	4-5 min	40-60 seconds	*60 seconds time to: - place the embryo in F3 - load on the vitrification device - insert in the outer straw	4 seal & plunge into the liquid nitrogen
4-8 cell morulae early blastocyst	2 min	5-7 min	4-5 min	40-60 seconds		
expanded blastocyst	2 min	5-10 min	4-5 min	40-60 seconds		
DMSO/ EG (%)	-	5	10	20		



	T1 (can be at 37°C) gently swirl the straw in the medium to ensure more homogenous temperature	T1/T2	T2	T3	T4	T5	Pre-equilibrated culture medium	
zygote 2 cell	1 min	1 min						
4-8 cell morulae early blastocyst	1:1.5 min	1:1.5 min						
expanded blastocyst								
sucrose (M)	1	0.75	0.5	0.25	0.125	0		

associé à l'utilisation de Vitrifsafe (Nextelincs) et du dispositif High Security Vitrification (HSV, CBS). Avant tout, chaque laboratoire doit valider ses propres procédures lorsqu'il utilise VitriFreeze ESTM/VitriThaw ESTM Warming en association avec d'autres dispositifs de vitrification).

COMPOSITION

VitriFreeze ESTM et VitriThaw ESTM sont prêts à l'emploi. Les milieux contiennent du PBS et de l'albumine sérique humaine (11-20 g/litre selon le milieu; substance médicamenteuse dérivée du plasma sanguin humain). Tous les milieux sont exempts d'antibiotiques. Les milieux VitriFreeze ESTM présentent des concentrations croissantes de DMSO et d'éthylène glycol (EG). Le milieu de congélation VitriFreeze ESTM 3 contient également de saccharose et du ficoll. Les milieux VitriThaw ESTM présentent des concentrations décroissantes de saccharose.

SPECIFICATIONS DU PRODUIT

- Composition chimique
 - pH: 7.20 - 7.40
- Osmolalité (mOsm/kg):
 - Milieu de pré-incubation VitriFreeze ES: 270-295 (critère de libération: 270-290)
 - Milieu de décongélation VitriThaw ES 2: 805-865 (critère de libération: 805-850)
 - Milieu de décongélation VitriThaw ES 3: 535-565
 - Milieu de décongélation VitriThaw ES 4: 405-435
- Essai de stérilité selon les exigences en vigueur, Ph Eur 2.6.1./USP <71>; Aucune croissance
- Test de détection des endotoxines par la méthode du lysat d'améboctes de limulus (USP <85>): < 0.25 EU/ml
- 1-cellule test MEA de survivance embryonnaire (développement d'embryons de souris unicellulaires jusqu'au stade de blastocyste après 96 heures d'exposition séquentielle aux milieux de congélation et de décongélation) ≥ 80%
- Utilisation de produits grade Ph. Eur. ou USP si applicable
- Un certificat d'analyse et une fiche de données de sécurité sont disponibles sur demande ou peuvent être téléchargés sur notre site Internet (www.fertipro.com).

MISES EN GARDE AVANT UTILISATION

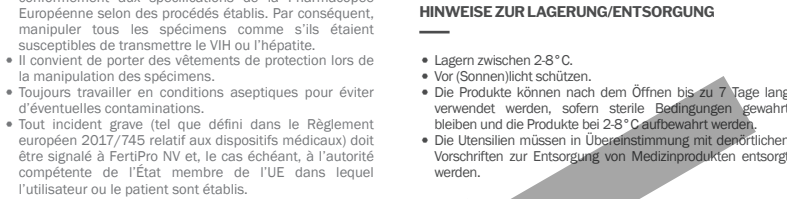
- Ne pas utiliser le produit si :
 - il est trouble ou s'il présente des signes de contamination microbienne;
 - l'opercule du contenant est rompu ou abîmé à la livraison;
 - la date de péremption est dépassée.
- Ne pas congeler avant utilisation.
- Ne pas résteriliser après ouverture.
- Le milieu de congélation 2 peut contenir de petits précipités de sel qui n'ont pas d'impact sur la performance/sécurité du produit.

INSTRUCTIONS RELATIVES AU STOCKAGE ET À L'ÉLIMINATION

- Stocker entre 2 et 8°C.
- Tenir à l'abri de la lumière (du soleil).
- Les produits peuvent être utilisés jusqu'à 7 jours après ouverture si des conditions de stérilité sont respectées et si les produits sont conservés entre 2 et 8°C.
- Les dispositifs doivent être éliminés conformément aux réglementations locales en matière d'élimination des dispositifs médicaux.

examinée et s'est révélée négative. Aucune méthode de détermination connue ne peut garantir que les produits dérivés de sang humain ne transmettront pas d'agents infectieux.

- Les mesures standard pour prévenir les infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou 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. Malgré cela, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, la possibilité de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclue. Cela s'applique également aux virus et autres agents pathogènes inconnus ou émergents. Aucune transmission de virus n'a été rapportée avec l'albumine fabriquée conformément aux spécifications de la Pharmacopée Européenne selon des procédés établis. Par conséquent, manipuler tous les spécimens comme s'ils étaient susceptibles de transmettre le VIH ou l'hépatite.
- Il convient de porter des vêtements de protection lors de la manipulation des spécimens.
- Toujours travailler en conditions aseptiques pour éviter d'éventuelles contaminations.
- Tout incident grave (tel que défini dans le Règlement européen 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux) doit être signalé à FertiPro NV et, le cas échéant, à l'autorité compétente de l'État membre de l'UE dans lequel l'utilisateur ou le patient sont établis.



RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DE SÉCURITÉ ET DES PERFORMANCES CLINIQUES (SSCP)

Le SSCP du VitriFreeze ESTM et VitriThaw ESTM décrit les caractéristiques de sécurité et de performances du milieu. Il est disponible sur le site Web FertiPro NV (www.fertipro.com) ou en utilisant le QR code suivant:

Pour toute autre question concernant la sécurité et les performances, prière de contacter FertiPro NV pour un support client ou technique.

VitriFreeze ESTM / VitriThaw ESTM

VERWENDUNGZWECK

VitriFreeze ESTM und VitriThaw ESTM sind Medien in einem Set für Vitrifizierung und zum Auftauen menschlicher Embryonen (Zygote bis erweitertes Blastozystenstadium).

Nur für professionelle Nutzung.

IM SET ENTHALTENES MATERIAL

Ein Kit bietet ausreichend Medium für maximal 6 Vitrifizierungs-/Erwärmungsvorgänge, je nach verwendetem Protokoll.

VitriFreeze ESTM kit (produktcode VF_KIT1_ES): enthält je eine Flasche mit den folgenden Medien:

- Produktcode VPE005: 5 ml VitriFreeze ES Präinkubationsmedium ("P")
- Produktcode VFE1001: 1 ml VitriFreeze ES Einfriermedium 1 ("F1")
- Produktcode VFE2001: 1 ml VitriFreeze ES Einfriermedium 2 ("F2")
- Produktcode VFE3001: 1 ml of VitriFreeze ES Einfriermedium 3 ("F3")

VitriThaw ESTM kit (produktcode: VT_KIT1_ES): enthält je eine Flasche mit den folgenden Medien:

- Produktcode VTE1005: 5 ml of VitriThaw ES Auftaumedium 1 ("T1")
- Produktcode VTE2001: 3.2 ml of VitriThaw ES Auftaumedium 2 ("T2")
- Produktcode VTE3001: 1 ml of VitriThaw ES Auftaumedium 3 ("T3")
- Produktcode VTE4001: 1 ml of VitriThaw ES Auftaumedium 4 ("T4")
- Produktcode VTE5001: 1 ml of VitriThaw ES Auftaumedium 5 ("T5")

Die Medien sind in der vorstehend angegebenen Reihenfolge zu verwenden (die Flaschen können sich im Kit in einer anderen Reihenfolge befinden).

NICHT ENTHALTENES, ABER BENÖTIGTES MATERIAL

- Einfrierfank mit Flüssigstickstoff
- Vitrifizierungsvorrichtung. Vorzugsweise wurde ein geschlossenes System (VitriFreeze ESTM/VitriThaw ESTM) durch Verwendung von Vitrifsafe (Nextelincs) und einem Hochsicherheits-Vitrifizierungsgerät (HSV, CBS) klinisch validiert. Wichtig ist, dass jedes Labor seine eigenen Verfahren validieren sollte, wenn es VitriFreeze ESTM/VitriThaw ESTM in Kombination mit anderen Vitrifizierungsgeräten verwendet).

ZUSAMMENSTELLUNG

VitriFreeze ESTM und VitriThaw ESTM sind gebrauchsfertig. Die Medien enthalten PBS und Humanserumalbumin (11,20 g/Liter je nach Medium; medizinische Substanz aus menschlichem Blutplasma). Die Medien enthalten keine Antibiotika. VitriFreeze ESTM Medien weisen zunehmende Konzentrationen von DMSO und Ethylenglykol (EG) auf. VitriFreeze ES-Einfriermedium 3 enthält auch Saccharose und Ficoll. VitriThaw ESTM Medien weisen abnehmende Konzentrationen von Saccharose auf.

PRODUKTSPEZIFIKATIONEN

- Chemische Zusammensetzung
 - pH:7,20 - 7,40
- Osmolalität (mOsm/kg):
 - VitriFreeze ES Präinkubationsmedium: 270-295 (Freigabeaktien: 270-290)
 - VitriThaw ES Auftaumedium 2: 805-865 (Freigabeaktien: 805-850)
 - VitriThaw ES Auftaumedium 3: 535-565
 - VitriThaw ES Auftaumedium 4: 405-435
- Sterilitätstest nach dem aktuellen Ph. Eur. 2.6.1./USP <71>: Kein Wachstum
- Endotoxintest mit der Limulus-Amöbozyten-Lysat Methode (USP <85>): < 0,25 EU/ml
- 1-Zell-Mausenbryotest (Entwicklung von einzelnen Mäuseembryonen bis zum Blastozystenstadium) nach 96 Stunden nach einer aufeinanderfolgenden Exposition gegenüber Kühl- und Wärmemedien) ≥ 80%
- Verwendung Von Produkten der Ph.Eur.-oder USP-Qualität, soweit verfügbar.
- Ein Analysezertifi kat und ein Sicherheitsdatenblatt sind

auf Anfrage erhältlich oder können auf der Website (www.fertipro.com) heruntergeladen werden.

WARNHINWEISE, VOR GEBRAUCH ZU BEACHTEN

- Produkt nicht verwenden, wenn:
 - es eingetrübt ist bzw. Hinweise auf eine mikrobielle Verunreinigung aufweist,
 - es mitgeschütteltem oder defektem Behälterverschluss
 - das Verfallsdatum abgelaufen ist
- Vor Gebrauch nicht einfrieren.
- Nach dem Öffnen nicht erneut sterilisieren.
- Das Gefriermedium 2 kann kleine Salzausfällungen enthalten, die keinen Einfluss auf die Leistung/Sicherheit des Produkts haben.

HINWEISE ZUR LAGERUNG/ENTSORGUNG

- Lagern zwischen 2-8°C.
- Vor (Sonnen)licht schützen.
- Die Produkte können nach dem Öffnen bis zu 7 Tage lang verwendet werden, sofern sterile Bedingungen gewahrt bleiben und die Produkte bei 2-8°C aufbewahrt werden.
- Die Utensilien müssen in Übereinstimmung mit den örtlichen Vorschriften zur Entsorgung von Medizinprodukten entsorgt werden.

METHODEN

Es wird dringend empfohlen, sich vor Beginn des Verfahrens alle Schritte zur Durchführung der Vitrifizierung/Erwärmung anzusehen.

Vorbereitungsschritte

- Alle Flaschen des Kits gut schütteln und alle Medien auf die gleiche Temperatur erwärmen (Raumtemperatur (20±5 °C)). Als Nächstes die für die Vitrifizierung benötigte Anzahl von Packungen mit HSV-Straws öffnen, wobei 1 HSV-Straw 1,2 Embryos aufnehmen kann, (für einen maximale Volumenbelastung 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 greifbar zu haben.
- Bereiten Sie die folgenden Schalen zur Vitrifizierung oder Erwärmung von Embryonen vor wie in [Figure/abbildung 1](#) beschrieben.

Hinweis:

- Verwenden Sie nicht die gleiche Tröpfchen-/Medienanordnung für verschiedene Patienten.
- Aufbau mit 4-Well-Schale (für Fälle mit mehreren Embryonen): Bis zu 5 Vitrifizierungszyklen desselben Patienten können in denselben Medien durchgeführt werden.
- Aufbau mit Tröpfchen (für Fälle mit wenigen Embryonen): Die Anzahl der Embryonen, die im selben Medium verarbeitet werden können, ist begrenzt. Tröpfchen ohne Ölüberzug sollten unmittelbar vor der Verarbeitung vorbereitet werden.

Kühlprotokoll

- Embryonen nacheinander den folgenden Medien aussetzen wie in [Figure/abbildung 2](#) beschrieben.

- (*) Empfohlene Pipettiertechnik in F3 ([Figure/abbildung 3](#)):
 - Legen Sie den Embryo auf den Boden des ersten Tropfens von F3 (Schritt A); stellen Sie sicher, dass sich der Embryo im Tropfen befindet. Extrudieren Sie vorzugsweise nicht das gesamte Volumen von F2. Der Embryo schwimmt oben.
 - Entleeren Sie die Pipette außerhalb des Tropfens (Schritt B1).
 - Spülen Sie die Pipette mit Medium aus Tropfen 2 von F3 (Schritt B2).
 - Saugen Sie ein kleines Volumen von Tropfen 2 auf, saugen Sie das Embryo aus Tropfen 1 und übertragen Sie es auf den Boden von Tropfen 2 (Schritt C).
 - Stellen Sie sicher, dass sich der Embryo im Tropfen befindet. 2 Mal einsaugen und ausspülen.
 - Legen Sie den Embryo in Tropfen 3 und saugen Sie 3 ("T2")
 - Mal ein und spülen aus, bis die schattenartige Form verschwindet (Schritt D).
 - Laden Sie den Embryo nun in das Vitrifizierungsgerät.

Erwärmungsprotokoll

- Embryonen nacheinander den folgenden Medien aussetzen wie in [Figure/abbildung 4](#) beschrieben.

VORSICHTSMAßNAHMEN

- Alle Blutprodukte sind als potenziell infektiös zu handhaben. Das zur Herstellung dieses Produkts verwendete Ausgangsmaterial wurde vorab getestet und hat auf HbsAg nicht reagiert bzw. war Anti-HIV-1/-2, HIV-1, HBV- und HCV-negativ. Das Ausgangsmaterial wurde zudem auf das Parvovirus B19 getestet und Diess erwies sich als nicht erhöht. Keine der bekannten Testmethoden kann garantieren, dass Produkte aus menschlichem Blut keine Infektionserreger übertragen.
- Zu den Standardverfahren zur Vermeidung von Infektionen durch den Gebrauch von medizinischen Produkten, die aus humanem Blut oder Plasma präpariert wurden, gehören die Auswahl der Spender, Untersuchung von Einzelspenden und Plasmapools für spezifische Infektionsmarker und Einbeziehung der Spender in wirksamen Herstellungsschritten für die Inaktivierung/ Entfernung von Viren. Dennoch kann bei der Verarbeitung von medizinischen Produkten, die aus humanem Blut oder Plasma präpariert wurden, eine Übertragung von Infektionserregern nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannte oder neue Viren und andere Krankheitserreger. ES liegen keine Berichte über nachgewiesene Virusübertragungen mit Albumin vor, das nach den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuchs (Pharmacopoeia) durch etablierte Prozesse hergestellt wurde. Alle Proben sind so zu handhaben, als könnten sie HIV oder Hepatitis übertragen.
- Bei der Handhab von Proben ist stets Schutzkleidung zu tragen.
- Um mögliche Kontaminationen zu vermeiden, sollten aseptische Methoden angewendet werden.
- Auftretende schwerwiegende Vorkommnisse (nach der Definition der Europäischen Verordnung 2017/745 über Medizinprodukte) sollten an FertiPro NV und, sofern zutreffend, an die zuständige EU-Behörde des Mitgliedstaates, in dem der Nutzer bzw. Patient ansässig ist, gemeldet werden.

ZUSAMMENFASSUNG DER SICHERHEIT UND KLINISCHEN LEISTUNGSFÄHIGKEIT (SSCP)

Die SSCP für VitriFreeze ESTM und VitriThaw ESTM beschreibt die Sicherheits- und Leistungsmerkmale der Medien und ist auf der Website von FertiPro NV (www.fertipro.com) oder durch Scannen des folgenden QR-Codes erhältlich:

Für weitere Fragen zur Sicherheit und Leistungsfähigkeit kontaktieren Sie bitte den Kundenservice oder Technischen Support von FertiPro NV.

VitriFreeze ESTM / VitriThaw ESTM

USO ESPECÍFICO

VitriFreeze ESTM y VitriThaw ESTM son un conjunto de medios para la vitrificación y la descongelación de embriones humanos (de cigoto a blastocisto expandido).

Solo para uso profesional.

MATERIALE QUE SE INCLUYE CON EL JEUO

Un solo kit proporciona suficiente medio para un máximo de 6 procedimientos de vitrificación o calentamiento, en función del protocolo utilizado.

VitriFreeze ESTM kit (código del product VF_KIT1_ES): contiene un frasco de cada uno de los siguientes medios:

- Código del product VPE005: 5 ml de medio de preincubación VitriFreeze ES ("P")
- Código del product VFE1001: 1 ml de medio de congelación VitriFreeze ES 1 ("F1")
- Código del product VFE2001: 1 ml de medio de congelación VitriFreeze ES 2 ("F2")
- Código del product VFE3001: 1 ml de medio de congelación of VitriFreeze ES 3 ("F3")

VitriThaw ESTM kit (código del product: VT_KIT1_ES): contiene un frasco de cada uno de los siguientes medios:

- Código del product VTE1005: 5 ml de medio de descongelación VitriThaw ES 1 ("T1")
- Código del product VTE2001: 3.2 ml de medio de descongelación VitriThaw ES 2 ("T2")
- Código del product VTE3001: 1 ml de medio de descongelación of VitriThaw ES 3 ("T3")
- Código del product VTE4001: 1 ml de medio de descongelación of VitriThaw ES 4 ("T4")
- Código del product VTE5001: 1 ml de medio de descongelación of VitriThaw ES 5 ("T

MATERIALE NON INCLUSO MA NECESSARIO

- Serbiato da congelamento con azoto liquido
- Sistema di verificazione, sistema preferibilmente chiuso - VitriFreeze ES™/VitriThaw ES™ è stato clinicamente convalidato con l'uso di Vitrisafe (Nextclinics) e un dispositivo di vitrificazione ad alta sicurezza (HSV, CBS). È importante sottolineare che ogni laboratorio deve convalidare le proprie procedure quando utilizza VitriFreeze ES™/VitriThaw ES™ in associazione con altri dispositivi di vitrificazione).

COMPOSIZIONE

VitriFreeze ES™ e VitriThaw ES™ sono pronti per l'uso, i media contengono PBS e albumina sierica umana (11-20 g/litro a seconda del singolo terreno di coltura; sostanza medicinale derivata dal plasma sanguigno umano). I terreni di coltura non contengono antibiotici.
I terreni di coltura di terreno congelamento VitriFreeze ES™ hanno concentrazioni crescenti di DMSO e glicol etilenico (EG). Il terreno Congelamento VitriFreeze ES™ 3 contiene anche saccarosio e ficoll. Il terreno Scongelo VitriThaw ES™ hanno concentrazioni decrescenti di saccarosio.

SPECIFICHE DEL PRODOTTO

- Composizione chimica
- pH: 7.20 - 7.40
- Osmolalità (mOsm/kg):
 - Terreno da Pre-incubazione VitriFreeze ES: 270-295 (release criteria: 270-290)
 - Terreno Scongelo VitriThaw ES 2: 805-865 (release criteria: 805-850)
 - Terreno Scongelo VitriThaw ES 3: 535-565
 - Terreno Scongelo VitriThaw ES 4: 405-435
- Test di sterilità secondo l'attuale Farm. eur. 2.6.1/ USP <71>; assenza di crescita
- Test delle endotossine mediante il metodo LAL (lisato di amebociti di Limulus) (USP <85>):< 0.25 EU/ml
- Saggio su embrione murino monocellulare (lo sviluppo dell'embrione di topo a una cellula fino allo stadio di blastocisti dopo 96 ore dopo un'esposizione sequenziale ai mezzi di raffreddamento e di riscaldamento) ≥ 50%
- Utilizzare prodotti di grado Ph Eur o USP se applicabile
- Un certificato di analisi e la MSDS sono disponibili su richiesta o possono essere scaricati dal nostro sito web (www.fertipro.com)

AVVERTENZE PRIMA DELL'USO

- Non utilizzare il prodotto se:
 - ha diventa torbido o mostra evidenza di contaminazione batterica;
 - il sigillo del contenitore è stato aperto o difettoso quando il prodotto viene consegnato;
 - la data di scadenza è stata superata
- Non congelare prima dell'uso.
- Non ristilizzare dopo l'apertura.
- Il mezzo di congelamento 2 può contenere piccoli precipitati salini che non hanno un impatto sulle prestazioni/sicurezza del prodotto.

ISTRUZIONI PER LA CONSERVAZIONE/ LO SMALTIMENTO

- Conservare a temperatura compressa tra 1-28 °C.
- Tenere lontano dalla luce (solare).
- I prodotti possono essere usati fi no a 7 giorni dopo l'apertura, quando le condizioni sterili sono mantenute e i prodotti sono conservati a 2-8 °C.
- I dispositivi devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente per lo smaltimento dei dispositivi medici.

METODI

Prima di iniziare la procedura si raccomanda vivamente di leggere tutte le fasi della procedura di vitrificazione/ riscaldamento.

Fasi preliminari

- Miscelare bene tutti i flaconi del kit e riscaldarli tutti i terreni di coltura a una temperatura uguale (temperature ambiente (20-25 °C)).
- Aprire il numero necessario di dispositivi per la vitrificazione, considerando che 1 dispositivo può contenere 1-2 embrioni, (per il massimo carico volumetrico; 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.
- Preparare le seguenti piastre per la vitrificazione o il riscaldamento di embrioni come descritto nella **figura 1**.

- Non utilizzare lo stesso allestimento con goccioline/ terreni di coltura per pazienti diversi.
- Alliestimento con piastra a 4 pozzetti (per i casi con embrioni multipli): possono essere eseguiti fino a 5 cicli di vitrificazione dello stesso paziente negli stessi terreni di coltura.
- Alliestimento con goccioline (per i casi con pochi embrioni): il numero di embrioni che possono essere processati nello stesso terreno di coltura è limitato. Le goccioline senza copertura con olio devono essere preparate immediatamente prima del trattamento.

Protocollo di vitrificazione

- Esporre embrioni in sequenza ai seguenti terreni di coltura come descritto nella **figura 2**.
- (*) Tecnica di pipettaggio consigliata in F3 (**figura 3**):
 - Posizionare l'embrione sul fondo della 1a goccia di F3 (passaggio A); assicurarsi che l'embrione sia all'interno della goccia. Preferibilmente, non estrudere il volume completo di F2. L'embrione galleggerà.
 - Suoiare la pipetta all'esterno della goccia (passaggio B1).

- Asciaccare la pipetta con il terreno di coltura dalla goccia 2 di F3 (passaggio B2).
- Aspirare un volume ridotto di goccia 2, aspirare l'embrione dalla goccia 1, trasferire sul fondo della goccia 2 (passaggio C).
- Assicurarsi che l'embrione sia all'interno della goccia. Sciacquare dentro e fuori 2 volte.
- Posizionare l'embrione nella goccia 3 e sciacquare dentro e fuori 3 volte fino a quando la forma simile a un'ombra scompare (passaggio D).

- A questo punto, caricare l'embrione sul dispositivo di vitrificazione.
- Protocollo di riscaldamento**
 - Esporre embrioni in sequenza ai seguenti terreni di coltura come descritto nella **figura 4**.

PRECAUZIONI

- Tutti gli emoderivati devono essere trattati come potenzialmente infettivi. Il materiale di partenza utilizzato per la produzione di questo prodotto è stato testato ed è risultato non reattivo per HbsAg e negativo per Anti-HIV-1/-2, HIV-1, HBV e HCV. Inoltre, il materiale di partenza è stato testato per il parvovirus B19 e non è risultato aumentato. Nessun metodo di prova noto può garantire che i prodotti derivati da sangue umano non trasmettano agenti infettivi.
- Le misure standard per prevenire le infezioni derivanti dall'uso di medicinali preparati da sangue o plasma umano includono la selezione dei donatori, lo screening delle donazioni individuali e del pool di plasma per specifici marcatori di infezione e l'inclusione di fasi produttive efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus. Nonostante questo, quando vengono somministrati medicinali preparati da sangue o plasma umano, la possibilità di trasmettere agenti infettivi non può essere totalmente esclusa. Questo vale anche per virus sconosciuti o emergenti e altri agenti patogeni. Non ci sono segnalazioni di trasmissioni virali comprovate con albumina prodotta secondo le specifiche della Farmacopea Europea mediante processi consolidati. Pertanto, trattare tutti i campioni come se fossero in grado di trasmettere l'HIV o l'epatite.
- Indossare sempre indumenti protettivi quando si maneggiano i campioni.
- Per evitare possibili contaminazioni deve essere utilizzata una tecnica asettica.
- Nel caso si verifichi un incidente grave (ai sensi del regolamento europeo 2017/745 relativo ai dispositivi medici), occorre segnalario a FertiPro NV e, se del caso, all'autorità competente del Stato membro dell'UE in cui si trova l'utente e/o il paziente.

SINTESI RELATIVA ALLA SICUREZZA E ALLA PRESTAZIONE CLINICA (SSCP)

La SSCP per VitriFreeze ES™ o VitriThaw ES™ descrive le caratteristiche relative alla sicurezza e alla prestazione dei terreni ed è disponibile sul sito web di FertiPro NV (www.fertipro.com) o utilizzando il seguente codice QR:

Per ulteriori domande relative alla sicurezza e alla prestazione, si prega di contattare l'assistenza client o il supporto tecnico di FertiPro NV.

VitriFreeze ES™ / VitriThaw ES™ USO PRETENDIDO

VitriFreeze ES™ e VitriThaw ES™ são um kit de meio para vitrificação e aquecimento de embriões humanos (do zigoto até o estágio de blastocisto).

Apenas para uso profissional.

MATERIAL INCLUSO NO KIT

Um kit fornece meio suficiente para no máximo, 6 procedimentos de vitrificação/ aquecimento, dependendo do protocolo utilizado.

VitriFreeze ES™ kit (código do produto VF_KIT1_ES): contem 1 frasco de cada meio:

- Código do produto VPiE005: 5 ml meio de pré-incubação VitriFreeze ES ("P")
- Código do produto VFE1001: 1 ml meio de VitriFreeze ES Freezing 1 ("F1")
- Código do produto VFE2001: 1 ml meio de VitriFreeze ES Freezing 2 ("F2")
- Código do produto VFE3001: 1 ml meio de VitriFreeze ES Freezing 3 ("F3")

VitriThaw ES™ kit (código do produto: VT_KIT1_ES): contem 1 frasco de cada meio:

- Código do produto VTE1005: 5 ml meio de VitriThaw ES Thawing 1 ("T1")
- Código do produto VTE2001: 3.2 ml meio de VitriThaw ES Thawing 2 ("T2")
- Código do produto VTE3001: 1 ml meio de VitriThaw ES Thawing 3 ("T3")
- Código do produto VTE4001: 1 ml meio de VitriThaw ES Thawing 4 ("T4")
- Código do produto VTE5001: 1 ml meio de VitriThaw ES Thawing 5 ("T5")

O meio deve ser usado na ordem mostrada acima (os frascos podem estar em ordem diferente na caixa).

MATERIAL NÃO INCLUÍDO MAS NECESSÁRIO

- Tanque de congelamento com nitrogênio líquido
- Dispositivo de vitrificação, sistema preferencialmente fechado (VitriFreeze ES™/VitriThaw ES™ foi clinicamente validado com o uso de Vitrisafe (Nextclinics) e dispositivo de vitrificação de alta segurança (HSV, CBS). É importante ressaltar que cada laboratório deve validar seu próprio procedimento para utilizar o VitriFreeze ES™/VitriThaw ES™ em combinação com outros dispositivos de vitrificação).

COMPOSIÇÃO

O VitriFreeze ES™ e o VitriThaw ES™ estão prontos para uso. Os meios contêm tampão tampão salino (PBS) e albumina do soro humano (11-20 g/litro dependendo do meio individual; substância medicinal derivada do plasma de sangue humano). Nenhum dos meios contém antibióticos.
Os meios do VitriFreeze ES™ têm concentrações crescentes de DMSO e Etilenoglicol (EG). O meio VitriFreeze ES™ Freezing 3 médio também contém ficoll e saccharose. Os meios VitriThaw ES™ têm concentrações decrescentes de saccharose.

ESPECIFICAÇÕES DO PRODUTO

- Composição química
- pH: 7.20 - 7.40
- Osmolalidade (mOsm/kg):
 - Meio de pré-incubação VitriFreeze ES: 270-295 (critério de liberação: 270-290)
 - Meio de VitriThaw ES Thawing 2: 805-865 (critério de liberação: 805-850)
 - Meio de VitriThaw ES Thawing 3: 535-565
 - Meio de VitriThaw ES Thawing 4: 405-435
- Teste de esterilidade pela Ph. Eur. 2.6.1/ USP <71> atual: Sem crescimento
- Teste de endotoxina pela metodologia do Lisado de Amebócito de Limulus (USP <85>): < 0.25 EU/ml

- Ensaio de Embriões de camundongo (desenvolvimento de embriões de camundongos de uma célula até o estágio de blastocistos após 96 horas após uma exposição sequencial à mídia de resfriamento e aquecimento): ≥ 80%
- Uso dos produtos de classificação Ph Eur ou USP, se aplicável
- Um certificado de análise e FISPQ estão disponíveis mediante solicitação ou podem ser baixados de nosso site (www.fertipro.com).

AVISOS ANTES DE USAR

- Não utilizar o produto se:
 - ficar turvo ou apresentar qualquer evidência de contaminação microbiana;
 - o lacre do recipiente estiver aberto ou se o produto apresentar defeito no momento da entrega;
 - prazo de validade vencido
- Não congelar antes de utilizar.
- Não reesterilizar depois de aberto.
- O meio de congelação 2 pode conter pequenos precipitados de sal que não têm impacto no desempenho/ segurança do produto.

INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO/DESCARTE

- Armazenar entre 2-8 °C.
- Mantenha afastado da luz (do sol).
- Os produtos podem ser utilizados até 7 dias depois de abertos, quando as condições estéreis forem mantidas e os produtos forem armazenados entre 2-8 °C.
- Os dispositivos devem ser descartados de acordo com os regulamentos locais para o descarte de dispositivos médicos.

MÉTODO

É recomendado que se leia atentamente todas as etapas do procedimento de vitrificação/aquecimento antes de dar início aos processos.

Etapas preliminares

- Misture bem todas as garrafas do kit e aquecer todos os meios a uma temperatura igual (temperatura ambiente (20-25 °C)).
- Abri o número necessário de dispositivos de vitrificação, levando em conta que cada um pode manter 1-2 embriões, (para carga máxima de volume; checar as instruções para o dispositivo que estiver usando). Convenientemente colocar as partes separadas do dispositivo na bancada de trabalho para ter fácil acesso durante o procedimento.
- Prepare os seguintes pratos para vitrificação ou aquecimento de embriões como descrito na **figura/figura 1**.

- Nota:**
- Não use as mesmas gotículas/configuração de meios para pacientes diferentes.
 - Configuração com prato de 4 poços (para casos com múltiplos embriões): até 5 ciclos de vitrificação do mesmo paciente podem ser realizados no mesmo meio
 - Configuração com gotículas (para casos com poucos embriões): o número de embriões que podem ser processados no mesmo meio é limitado. As gotículas sem sobreposição de óleo devem ser preparadas imediatamente antes do processamento.

Protocolo de resfriamento

- Expor embriões sequencialmente para os seguintes meios como descrito na **figura/figura 2**.

- (*) Técnica recomendada de pipetagem em F3 (**figura/figura 3**):
 - Coloque o embrião na parte inferior da gota 1 de F3 (etapa A); Certifique-se de que o embrião está na gota. De preferência, não extruda o volume completo do F2. O embrião flutuará.
 - Esvasie a pipeta fora da gota (etapa B1).
 - Enxágue a pipeta com meio a partir da gota 2 de F3 (etapa B2).
 - Aspire um pequeno volume da gota 2, aspire o embrião da gota 1, transfira para o fundo da gota 2 (etapa C).
 - Certifique-se de que o embrião está na gota. Enxaguar e lave 2 vezes.
 - Coloque o embrião na gota 3 e enxague e lave 3 vezes até que a forma de sombra desapareça (passo D).
 - Agora carregue o embrião no dispositivo de vitrificação.

- Protocolo de descongelamento**
 - Expor embriões sequencialmente para os seguintes meios como descrito na **figura/figura 4**.

PRECAUÇÕES

- Todos os produtos do sangue devem ser tratados como potencialmente infecciosos. O material utilizado para fabricar este produto foi testado e considerado não reativo para HbsAg e negativo para Anti-HIV-1/-2, HIV-1, HBV e HCV. Além disso, esse material foi testado para detecção do parvovírus B19 e não apresentou níveis elevados. Nenhum método de teste conhecido pode oferecer garantias de que os produtos derivados do sangue humano não transmitam agentes infecciosos.
- As medidas padrão para prevenir infecções resultantes do uso de medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/ remoção de vírus. Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e reserva de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativa