



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T*

DISPOSICIÓN Nº

3 5 6 5

BUENOS AIRES, **12 ABR 2017**

VISTO el Expediente Nº 1-47-3110-1560-16-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A. solicita la autorización de modificación del Certificado de Inscripción en el RPPTM Nº PM-216-18, denominado: Medios para vitrificación (congelamiento ultrarápido), marca: SAGE.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT Nº 2318/02, sobre el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM).

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención que le compete.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y el Decreto Nº 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la modificación del Certificado de Inscripción en el

JP
1



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T*

DISPOSICIÓN Nº 3 5 6 5

RPPTM Nº PM-216-18, denominado: Medios para vitrificación (congelamiento ultrarápido), marca: SAGE.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y que deberá agregarse al Certificado de Inscripción en el RPPTM Nº PM-216-18.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado y hágasele entrega de copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con sus Anexos, Rótulos e instrucciones de Uso, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica para que efectúe la agregación del Anexo de Modificaciones al certificado. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-47-3110-1560-16-3

DISPOSICIÓN Nº

ec

3 5 6 5


Dr. ROBERTO LINARES
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **3565**, a los efectos de su anexado en el Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-216-18 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A. la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en RPPTM bajo:

Nombre genérico aprobado: Medios para vitrificación (congelamiento ultrarápido).

Marca: SAGE.

Disposición Autorizante de (RPPTM) N° 5611/12.

Tramitado por expediente N° 1-47-4503-11-8.

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN / RECTIFICACIÓN AUTORIZADA
Modelos	ART-8025. Vitrification freeze Kit. ART-8025- HSV Vitrification solution kit with HSV Straws ART-8030 Vitrification warming kit	ART-8025. Sage Vitrification freeze Kit. ART-8030 Sage Vitrification warming kit
Nombre del fabricante	SAGE IN-VITRO FERTILIZATION INC.	-COOPERSURGICAL, INC -SAGE In vitro Ferilization, Inc., A cooper Surgical Company -ORIGIO A/S
Lugar/es de elaboración	-1979 East Locust St., Pasadena, CA 91107, USA.	-95 CORPORATE DRIVE, Trumbull, CT USA 06611 -1979 East Locust St., Pasadena, CA 91107, USA. -Knardrupvej 2 Maaløv, Region Hovedstaden, DENMARK DK-2760

Handwritten signature

Handwritten mark



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T

Rótulos	aprobado por Disposición ANMAT N° 5611/12	Fs. 17 a 18
Instrucciones de Uso	aprobado por Disposición ANMAT N° 5611/12	Fs. 19 a 29

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del RPPTM a la firma MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A., Titular del Certificado de Inscripción en el RPPTM N° PM-216-18, en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **12 ABR 2017**

Expediente N° 1-47-3110-1560-16-3

DISPOSICIÓN N°

3 5 6 5

Dr. ROBERTO LASS
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



3565



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

ANEXO III B del Reglamento Técnico aprobado por Disposición Anmat 2318/02 (TO 2004).

Informaciones de los rótulos:

12 ABR 2017

1. ART- 8025

- Vitrification Freeze Kit (ART-8025)
- Rotulo Original ART-8025: Vitrification Kit

REF ART-8025



Nombre y lugar de elaboración de los fabricantes

- COOPERSURGICAL, INC.

Dirección: 95 CORPORATE DRIVE, Trumbull, CT USA 06611.

-SAGE In vitro Fertilization, Inc., A Cooper Surgical Company

Dirección: 1979 East Locust St., Pasadena, CA 91107, USA

-ORIGIO A/S

Dirección: Knardrupvej 2 Maaloev, Region Hovedstaden

DENMARK DK-2760 Fabricado por: SAGE IN VITRO FERTILIZATION Inc.

Medio de fertilización in vitro.

Importado por Medical Engineering Corporation SA.

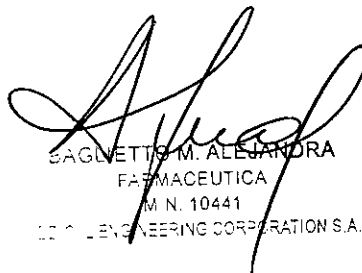
Sánchez de Loria 639. CABA. Rep. Argentina.

Tel: (5411) 49573009

Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Director Técnico: Farm. Alejandra Baglietto MN 10441

Producto Autorizado por ANMAT PM-216-18


 BAGLIETTO M. ALEJANDRA
 FARMACEUTICA
 M N. 10441
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.


 ANGELES GUARDADO
 PRESIDENTE
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



3565



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

2. ART- 8030

- Vitrification Warming Kit (ART-8030)
- Original ART-8030: Vitrification Warming Kit.

REF ART-8030



2.8 °C



STERILE A



LOT XXXX X

YYYY MM DD

Nombre y lugar de elaboración de los fabricantes

- COOPERSURGICAL, INC.

Dirección: 95 CORPORATE DRIVE, Trumbull, CT USA 06611.

-SAGE In vitro Fertilization, Inc., A Cooper Surgical Company

Dirección: 1979 East Locust St., Pasadena, CA 91107, USA

-ORIGIO A/S

Dirección: Knardrupvej 2 Maaloev, Region Hovedstaden

DENMARK DK-2760 Fabricado por: SAGE IN VITRO FERTILIZATION Inc.

Medio de fertilización in vitro.

Importado por Medical Engineering Corporation SA.

Sánchez de Loria 639. CABA. Rep. Argentina.

Tel: (5411) 49573009

Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Director Técnico: Farm. Alejandra Baglietto MN 10441

Producto Autorizado por ANMAT PM-216-18

Handwritten initials: E, OF

Alejandra Baglietto
 BAGLIETTO M. ALEJANDRA
 FARMACEUTICA
 M N 10441
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

Angeles Guarn
 ANGELES GUARN
 PRESIDENTE
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



3565



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

ANEXO III B del Reglamento Técnico aprobado por Disposición Anmat 2318/02 (TO 2004).

Instrucciones de uso:

SOLO PARA USO DE LABORATORIO.

KITS	Productos dentro del kit	Numero referencia	Unidad medida
ART-8025 Vitrification Kit	Equilibration Solution	ART-8025-A	2 mL
	Vitrification Solution	ART-8025-B	2 mL
Original ART-8030: Vitrification Warming Kit	1.0 M Sucrose Warming Solution	ART-8030-A	4 mL
	0.5 M Sucrose Warming Solution	ART-8030-B	2 mL
	MOPS Solution	ART-8030-C	6 mL

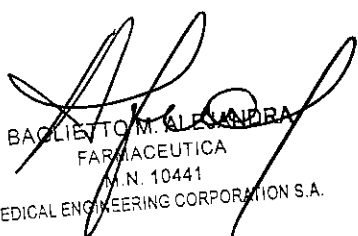
1-USO DE LOS PRODUCTOS:

El Vitrification Kit (ART-8025 y 8025-HSV) es utilizado para congelación ultra rápida (vitrificación) y contención de blastocitos humanos para procedimientos de reproducción asistida. Diseñado para utilizar con SAGE IVF Vitrification Warming Kit (ART-8030) para recuperar óptimamente los especímenes.

2- INSTRUCCIONES PARA EL ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Se los almacena con los recipientes sin abrir bajo refrigeración entre 2 °C y 8 °C. Previamente a ser usados los productos de vitrificación se los debe calentar hasta la temperatura ambiente 20-25 pero los medios de descongelación se los debe calentar a 35-37 °C previamente a ser usados. No se lo debe frisar o exponer a temperaturas mayores de 39°C. Los productos se mantienen estables hasta su fecha de vencimiento escrita en el rótulo o luego de 30 días del primer uso si es que el operador realizó los procedimientos de manera aséptica:

1. Extraer del recipiente el volumen que se va a utilizar de manera aséptica.
2. Una vez que el producto ha sido removido del recipiente original, rellenar con CO2 y cerrar bien para asegurar un cierre hermético (para los medios que no tienen HEPES).
3. Una vez extraído el volumen a utilizar no devolver al recipiente original
4. Una vez que el producto ha sido abierto, se lo debe almacenar sellado entre 2°C y 8°C.
5. No utilizar el producto si el mismo se descoloró, aumentó su turbidez o muestra señales de contaminación microbiana.


BACLIVERTO M. ALEJANDRA
FARMACEUTICA
M.N. 10441
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.


ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



3565



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

6. Cada vial contiene un volumen adecuado de solución para un único uso.

3- ASEGURAMIENTO DE CALIDAD:

Las soluciones en este Kit fueron filtradas por membrana y procesadas asépticamente de acuerdo a procedimientos GMP que fueron validados para cumplir con los niveles de aseguración de esterilidad (SAL) de 10^{-3} .

Cada lote de solución se somete a las siguientes pruebas:

- Endotoxinas por metodología LAL
- Biocompatibilidad por ensayo de embrión de ratón de una célula
- Esterilidad por el Test de Esterilidad actual de USP <71>

Todos los resultados fueron reportados en un certificado de análisis específico para cada lote que esta disponible según pedido.

4-MATERIALES REQUERIDOS Y NO INCLUIDOS:

- Placas de petri estériles (50x9 mm, Falcon 351006 o equivalente) o placas de 4 posillos (posillos de 1 mL, Nune 176740 o equivalente)
- Criotubos o vasos y criovaras
- Guantes descartables
- Pipetas de transferencia (pipetas de vidrio o micropipetas con puntas de diámetro interno de 200 μ m)
- Pinzas
- Cronómetro
- Reserva de nitrógeno líquido (contenedor Dewar o Styrofoam con 1-2 L de volumen)
- Nitrógeno líquido (suficiente volumen para lograr una profundidad 6 pulgadas)
- Medio de cultivo ej Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium (ART-1529) preparado y pre-equilibrado en una placa de cultivo previamente a descongelar los especímenes.

Utilice un dispositivo legal de almacenamiento indicado para utilizar en procedimientos de vitrificación de blastocitos. Utilice un sistema de almacenamiento para prevenir el riesgo potencial de contaminación viral y no utilice sistemas de almacenamiento abierto donde la muestra se pone en contacto directo con el nitrógeno líquido. El ritmo de enfriamiento en el dispositivo de almacenamiento debería ser de 1800-2000 $^{\circ}$ C/min.

5-INSTRUCCIONES DE USO:

Los componentes del kit de vitrificación requeridos para un procedimiento de vitrificación de blastocitos (máximo 2 procedimientos por blastocito) son los siguientes:

BAGNETTO M. ALEJANDRA
FARMACÉUTICA
M.N. 10441
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



3565



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

Equilibration Solution (ES): 20 μ L a 1 mLVitrification Solution (VS): 80 μ L a 1 mL

Consulte las instrucciones específicas relacionadas con el transportador y el dispositivo de contención se utiliza

PROTOCOLO DE VITRIFICACIÓN DE BLASTOCITOS:

El procedimiento de vitrificación es realizado a temperatura ambiente (20-25°C). No utilice un microscopio con calentador para los próximos procedimientos. Minimice la exposición de los especímenes a la luz durante la incubación en Equilibration y Vitrification Solutions. Lleve las soluciones a temperatura ambiente antes de su uso:

A- Procedimiento utilizando volúmenes de micro-gota de soluciones:

1. Llene la reserva de nitrógeno líquido con nitrógeno líquido hasta una profundidad suficiente para sumergir el criotubo o el vaso sobre una criovara y colóquela cercana al microscopio. Agregue un criotubo o vaso a la base de la criovara y sumérjala en nitrógeno líquido para la preparación del almacenamiento de los especímenes vitrificados.
2. Determine el número de embriones a ser vitrificados.
3. Rotule cada placa de Petri estéril y dispositivo de transporte/almacenamiento que va a ser utilizado con la información necesitada.
4. Asegúrese que el contenido de cada vial de las soluciones ES y VS este bien mezclado invirtiendo gentilmente varias veces antes de utilizarlo.
5. Prepare una placa de Petri con la tapa invertida colocando asépticamente una gota de 20 μ L de ES en la tapa (ver figura de abajo)
6. Remueva la placa de cultivo con el/los blastocitos/s de la incubadora y revise la calidad de los embriones. Cuando sea posible, utilice solo los blastocitos expandidos de mejor calidad para la vitrificación.
7. Cuidadosamente transfiera el/los blastocito/s (no mas de 2 por procedimiento) con un volumen mínimo de medio de cultivo hacia la parte superior de la gota de ES y encienda el cronómetro. Permita que el blastocito se equilibre en la gota de ES durante la caída por 5 a 15 minutos. El blastocito se va a encoger y luego gradualmente se va a expandir a su tamaño original indicando que el equilibrio esta completo.
8. Durante el tiempo de equilibrio en ES, coloque 4 gotas de 20 μ L de VS como se muestra en la figura 1.
9. Los próximos pasos deben ser completados en **90-110 segundos**.
10. Luego de que el tiempo de equilibrio en ES se haya completado, tome algo de ES con la pipeta y transfiera el/los blastocitos/s con la pipeta con el mínimo volumen posible de la gota de ES hacia el centro de la primera gota de de VS (VS1) por 5 segundos.
11. Rápidamente transfiera el/los blastocito/s de la primera gota de VS hacia el centro de la segunda gota de VS (VS2) por 5 segundos.

EAGLIETTO M. ALEJANDRA
FARMACEUTICA
M.N. 10441
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



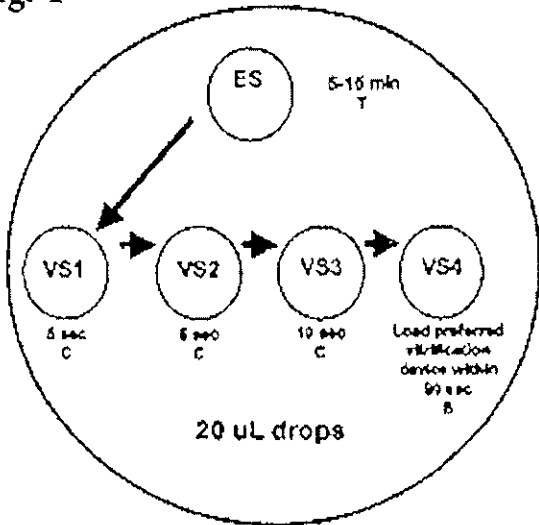
565



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

12. Luego, transfiera el/los blastocito/s de VS2 hacia el centro de la tercera gota de VS(VS3) por 10 segundos.
13. Finalmente, transfiera el/los blastocito/s de VS3 hasta el fondo de la cuarta gota de VS(VS4).

Fig. 1



KEY:
 ES=Equilibration Solution
 VS=Vitrification Solution
 →=transfer embryo to next drop
 T=Top of drop
 C=Center of drop
 B=Bottom of drop

14. Para el proceso de vitrificación, siga las instrucciones que acompañan al dispositivo transportador para ser usado. Cuidadosamente transfiera el/los blastocito/s en un volumen <1 µL de solución VS de la gota VS4 hacia el dispositivo de vitrificación que va a ser usado y proceda como se indica en las direcciones de uso que acompañan al dispositivo de transporte que se va a usar.
15. Si mas blastocitos van a ser vitrificados , repita los pasos de 4 a 14 utilizando gotas frescas de ES y VS

Recordatorio: El tiempo que pasa entre la primera colocación de el/los blastocito/s en la solución VS (VS1) y la inmersión en el nitrógeno líquido no debería exceder el tiempo que han determinado como el óptimo para este procedimiento y sin excepción no debería ser más de 110 segundos.

Almacenamiento en nitrógeno líquido: Todos estos procedimientos deberían hacerse con la muestra vitrificada totalmente inmersa bajo nitrógeno líquido para prevenir cualquier calentamiento inadvertido. Transfiera la muestra vitrificada a un criotubo apropiadamente etiquetado o vaso acoplado a una criovara con otro vaso invertido sobre la parte superior para que actúe como tapa y transfiera la criovara a un tanque de almacenamiento de nitrógeno líquido.

B-Procedimiento que utiliza grandes volúmenes de solución en una placa de 4 posillos:

BAGLIETTO M. ALEJANDRA
 FARMACEUTICA
 M.N. 10441
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

ANGELES GUARDADO
 PRESIDENTE
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



3565



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

Nota: Se debe tener precaución para evitar cualquier contaminación (microbiana, paciente, etc) cuando se utilizan placas de 4 posillos.

1. Llene la reserva de nitrógeno líquido con nitrógeno líquido hasta una profundidad suficiente para sumergir el criotubo o el vaso sobre una criovara y colóquela cercana al microscopio. Agregue un criotubo o vaso a la base de la criovara y sumérjala en nitrógeno líquido para la preparación del almacenamiento de los especímenes vitrificados.
2. Determine el número de embriones a ser vitrificados.
3. Rotule cada placa de Petri estéril y dispositivo de transporte/almacenamiento que va a ser utilizado con la información necesitada.
4. Asegúrese que el contenido de cada vial de las soluciones ES y VS este bien mezclado invirtiendo gentilmente varias veces antes de utilizarlo.
5. Prepare la placa de multiposillos colocando asépticamente 1mL de ES en el posillo 1 y 1mL de VS en el posillo 2 (ver figura 2 debajo)
6. Remueva la placa de cultivo con el/los blastocitos/s de la incubadora y revise la calidad de los embriones. Cuando sea posible, utilice solo los blastocitos expandidos de mejor calidad para la vitrificación.
7. Cuidadosamente transfiera el/los blastocito/s (no mas de 2 por procedimiento) con un volumen mínimo de medio de cultivo hacia la parte superior de posillo 1 que contiene ES y encienda el cronómetro. Permita que el blastocito se equilibre en el posillo de ES durante la caída por 5 a 15 minutos. El blastocito se va a encoger y luego gradualmente se va a expandir a su tamaño original indicando que el equilibrio esta completo.
8. Luego de que el tiempo de equilibrio en ES se halla completado, tome algo de ES con la pipeta y transfiera el/los blastocitos/s con la pipeta con el mínimo volumen posible de la ES del posillo hacia el centro del posillo de VS.
9. Suavemente agite el/los blastocito/s en VS por 20-30 segundos para que se mezcle bien con la solución VS.
10. Para el procedimiento de vitrificación, siga las instrucciones de uso del dispositivo de transporte. Cuidadosamente transfiera el/los blastocito/s en un volumen $<1 \mu\text{L}$ de solución VS al dispositivo de vitrificación que va a ser usado y proceda como indican las direcciones de uso que acompañan el dispositivo de transporte usado.
11. Si mas blastocitos van a ser vitrificados, repita los pasos 7 a 11 utilizando soluciones nuevas de ES y VS.

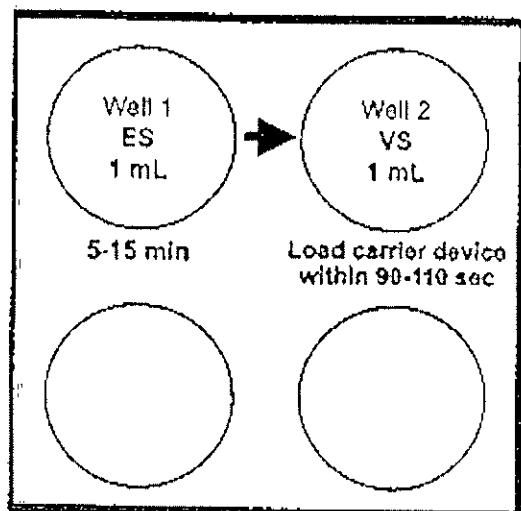
SAGUETTO MALEJANDRA
FARMACEUTICA
M.N. 10441
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

Fig. 2



KEY:
 ES=Equilibration Solution
 VS=Vitrification Solution
 →=transfer embryo to next well

Cada laboratorio debe hacer sus propias determinaciones sobre que medio utilizar para cada procedimiento particular.

Información sobre los aspectos específicos de FIV, cultivo de embriones, y criopreservación esta disponible en nuestro catálogo de productos (REF#80572)

INSTRUCCIONES DE USO PARA DESCONGELACIÓN

Los componentes de Vitrification Warming Kit requeridos para un procedimiento de calentamiento de blastocitos (máximos 2 blastocitos por procedimiento):

- 1.0 M Sucrose Warming Solution (1M WS): 20 μ L a 1 μ L
- 0.5 M Sucrose Warming Solution (0.5M WS): 40 μ L a 1 μ L
- MOPS Slution (MS): 60 μ L a 2 μ L

PROTOCOLO DE CALENTAMIENTO Y DILUCIÓN DE BLASTOCITOS:

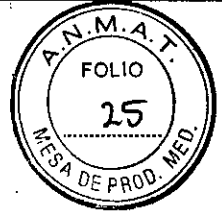
El procedimiento de calentamiento y dilución debe ser realizado a 35-37°. Utilice un microscopio con calentador para los próximos procedimientos. Minimice la exposición de los especímenes a la luz durante la incubación en las soluciones de calentamiento. Lleve las soluciones a 35-37°C antes de usarlas. Respete y siga las instrucciones del dispositivo de transporte.

BAGNETTO ALEJANDRA
 FARMACÉUTICA
 M.N. 10441
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

ANGELES GUARDADO
 PRESIDENTE
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



3565



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

A- Procedimiento utilizando volúmenes de soluciones de micro gotas:

1. Llene la reserva de nitrógeno líquido con nitrógeno líquido hasta una profundidad suficiente que permita sumergir completamente el criotubo o el vaso conteniendo el dispositivo de transporte utilizado y colóquelo cerca del freezer de nitrógeno líquido que contiene las muestras vitrificadas que se van a calentar. Quite las criovaras con los vasos que contienen el dispositivo de transporte con los blastocitos vitrificadas y rápidamente transfíralos a la reserva que contiene nitrógeno líquido, manteniendo el dispositivo transportador bajo nitrógeno líquido durante todo el tiempo.
2. Siga las instrucciones que acompañan el dispositivo de transporte que ha sido utilizado.
3. Coloque la reserva cerca del microscopio para tener una manipulación rápida.
4. Etiquete una placa de Petri estéril o su tapa con la información necesaria.
5. Asegúrese que el contenido de cada vial de 1M WS, 0.5 M WS y MS están bien mezclados al invertirlos gentilmente varias veces antes de utilizarlos.
6. Prepare la placa de Petri al colocar asépticamente una gota de 20 μ L de 1M WS y 2 gotas de 20 μ L de 0.5 M WS (ver figura 1 al final). 3 gotas de 20 μ L de MS van a ser colocadas mas tarde en el paso 12.
7. Utilizando unas pinzas, localice el dispositivo de transporte en la vara en la reserva de nitrógeno líquido. Solo se debe procesar un dispositivo transportador a la vez.
8. Cuidadosamente remueva el dispositivo transportador de la vara manteniendo la parte que contiene el/los blastocito/s bajo la superficie de nitrógeno líquido.
9. Siga las direcciones de uso que acompañan el dispositivo de transporte utilizado e inmediatamente (no mas de 2 segundos) sumerja el dispositivo, luego de que se le ha quitado su cubierta de protección, en una gota de 1M WS. El/los blastocito/s van a flotar desde el dispositivo hacia la solución 1 M WS. Deje el blastocito en la solución por 1 minuto. El blastocito se va a encoger y flotar hacia la superficie de la gota.

Nota: Luego de cada transferencia de los embriones, quite el fluido que queda en la pipeta de transferencia y tome algo de solución de la siguiente gota previamente a la siguiente manipulación. Evite la formación de burbujas durante las transferencias.

10. Tome algo de 0.5 M WS con la pipeta de transferencia y transfiera el blastocito de la gota de 1M WS con el mínimo volumen posible hacia el fondo de la primera gota de 0.5 M WS por 2 minutos.
11. Luego transfiera el blastocito al fondo de la segunda gota de 0.5M WS por 2 minutos.

Nota: El blastocito va a permanecer encogido durante la exposición de 0.5 M WS. Durante este tiempo, coloque 3 gotas de 20 μ L de la solución MOPS (MS, MS1, MS2, MS3) como se muestra en la figura 1

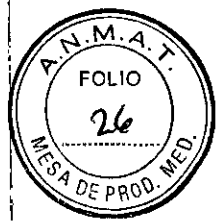
12. Transfiera el blastocito al fondo de la primera gota de MS (MS1) por 3 minutos.
13. Luego transfiera el blastocito a la superficie de de la segunda gota de MS (MS2) por 3 minutos

BAGLIETTO M. ALEJANDRA
FARMACEUTICA
N.º 10.41
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



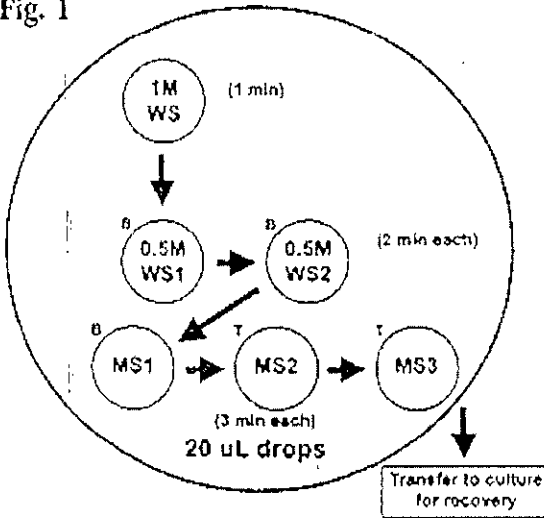
3585



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

14. Transfiera el blastocito a la superficie de de la tercera gota de MS (MS3) por 3 minutos
15. Finalmente, transfiera el blastocito a una placa de medio de cultivo pre-equilibrado en una incubadora de dióxido de carbono a 37°C por 3-4 horas para permitir una posterior recuperación previamente a continuar con la manipulación/transferencias.
16. Si se desean calentar más blastocitos, repita del paso 6 al 15 utilizando gotas nuevas de las soluciones de calentamiento.

Fig. 1



KEY:
 1M WS=1 M Sucrose Warming Solution
 0.5M WS=0.5 M Sucrose Warming Solution
 MS=MOPS Solution
 ⇨=transfer embryo to next drop
 T=Top of drop
 B=Bottom of drop

Procedimiento utilizado para grandes volúmenes de soluciones en placas de 4 posillos:

NOTA: Se debe tener precaución de para evitar contaminación de todo tipo(microbiana, paciente, etc) cuando se utiliza las placas de 4 posillos.

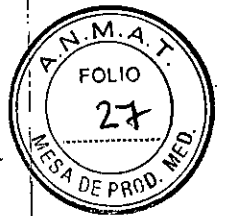
1. Llene la reserva de nitrógeno líquido con nitrógeno líquido a una profundidad suficiente para sumergir completamente un criotubo o vaso conteniendo el dispositivo de transporte utilizado y colóquelo cerca de un freezer de nitrógeno líquido conteniendo las pajillas que van a ser calentadas.
2. Quite las criovaras con el vaso que contiene el dispositivo de transporte con los blastocitos vitrificados y rápidamente transfíralos a la reserva que contiene nitrógeno líquido, manteniendo el dispositivo de transporte bajo nitrógeno líquido todo el tiempo.
3. Siga las instrucciones que acompañan el dispositivo de transporte que ha sido utilizado.

Adel
 BAGLIERO MALEJANDRA
 FARMACEUTICA
 M.N. 10441
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

Angela
 ANGELES GUARDADO
 PRESIDENTE
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



3565



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

4. Coloque la reserva cercana al microscopio para poder realizar una manipulación rápida.
5. rotule una placa de 4 posillos estéril con la información necesaria.
6. Para asegurarse que los contenidos de cada vial de 1M WS, 0.5 M WS y MS estén bien mezclados inviértalos varias veces antes de usarlos.
7. Prepare la multiplaca de 4 posillos asépticamente colocando 1mL de 1M WS en el posillo 1, 1 mL de 0.5 M WS en el posillo 2 y 1 mL de MS en los posillos 3 y 4 (ver figura 2).
8. Utilizando unas pinzas, localice el dispositivo de transporte en la vara en la reserva de nitrógeno líquido. Solo un dispositivo de transporte a la vez debe ser procesado.
9. Cuidadosamente quite la pajilla u otro dispositivo de transporte de la criovara, manteniendo la parte inferior que contiene los blastocitos bajo la superficie de nitrógeno líquido.
10. Siga las direcciones de uso que acompañan el dispositivo de transporte utilizado e inmediatamente (no mas de 2 segundos) sumerja el dispositivo, luego de que se le ha quitado su cubierta de protección, en el posillo 1 que contiene 1M WS. El/los blastocito/s van a flotar desde el dispositivo hacia la solución 1 M WS. Deje el blastocito en la solución por 1 minuto. El blastocito se va a encoger y flotar hacia la superficie de la gota..

Nota: Luego de cada transferencia de los embriones, quite el fluido que queda en la pipeta de transferencia y tome algo de solución de la siguiente gota previamente a la siguiente manipulación. Evite la formación de burbujas durante las transferencias.

11. Tome algo de 0.5 M WS con la pipeta de transferencia y transfiera el blastocito de el posillo 1 al posillo 2 que contiene 1 mL de 0.5 M WS y déjelo por 3 minutos.

Nota: El blastocito va a permanecer encogido durante la exposición a 0.5 M WS

12. Transfiera el blastocito a la parte superior del posillo 3 que contiene 1 ml de MS por 5 minutos.
13. Luego transfiera el blastocito a la parte superior del posillo 4 que contiene 1 ml de MS por 5 minutos.
14. Finalmente, transfiera el blastocito a una placa de medio de cultivo pre-equilibrado en una incubadora de dióxido de carbono a 37°C por 3-4 horas para permitir una posterior recuperación previamente a continuar con la manipulación/transferencias.
15. Si mas blastocitos necesitan ser calentados, repita los pasos 8 a 14 utilizando nuevas soluciones de 1 M WS, 0.5 M WS y MS.

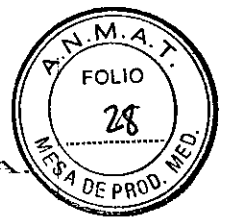
10
20
30

BAGLIETTO M. ALEXANDRA
FARMACEUTICA
M.N. 10441
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

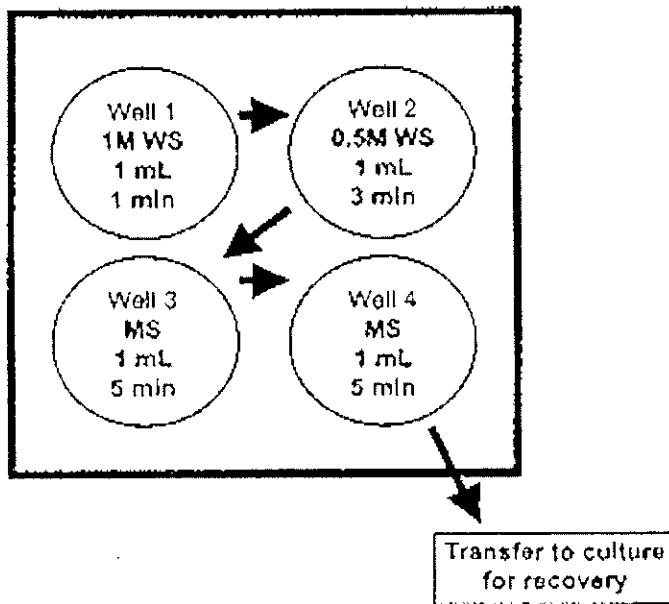


3565



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

Fig. 2



KEY:
1M WS=1 M Sucrose Warming Solution
0.5M WS=0.5 M Sucrose Warming Solution
MS=MOFS Solution
➡=transfer embryo to next well

6- PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- La seguridad a largo plazo de la vitrificación de blastocitos en niños nacidos de este procedimiento es desconocida.
- La seguridad y efectividad de la vitrificación no fue evaluada completamente en embriones humanos que no han alcanzado aun la etapa de blastocito. Hasta la fecha, nacimientos han sido reportados de embriones en etapa d segmentación vitrificados en el día 3 de desarrollo (Desai et. al, 2007) y embarazos clínicos fueron logrados de cigotes vitrificados (Selman & E-Danausori , 2002).
- Precaución: El usuario debe leer y entender las direcciones de uso, precauciones y advertencias, y estar entrenado en el procedimiento correcto antes de utilizar Vitrification y Vitrification Warming Kits para la vitrificación de blastocitos humanos.

No utilizar el medio si presenta evidencia de contaminación con partículas, turbidez o si no presenta color rosado

Para evitar problemas de contaminación, se debe utilizar técnicas asépticas y descartar cuando los volúmenes de medio sobrantes son pequeños.

SAGLIETTO M. ALEJANDRA
FARMACEUTICA
M.M. 10444
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



3565



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

Los productos con proteína, contienen albúmina derivada de sangre humana. Los donantes usados son individualmente testeados y deben ser no reactivos para antígenos de superficie de Hepatitis B(HBsAg) y anticuerpos para hepatitis C(HCV), y HIV o virus de la inmunodeficiencia humana, testeados con métodos aprobados. Los donantes también han sido investigados para CJD (Creutzfeldt-Jakob). Basados en la efectividad del screening de los donantes y los procesos de manufactura, es extremadamente remoto el riesgo de transmisión de enfermedad viral. No hay casos de trasmisión de enfermedad viral o CJD que hayan sido identificados por albúmina.

PRODUCTOS RELACIONADOS

SAGE Assisted reproduction products posee una línea completa de productos para los especialistas en medicina reproductiva. Por favor llame o escriba si desea información específica o recibir un catálogo de nuestros productos.

Revisión : 5/08

Nombre y lugar de elaboración de los fabricantes

COOPERSURGICAL, INC.

Dirección: 95 CORPORATE DRIVE, Trumbull, CT USA 06611.

-SAGE In vitro Fertilization, Inc., A Cooper Surgical Company

Dirección: 1979 East Locust St., Pasadena, CA 91107, USA

-ORIGIO A/S

Dirección: Knardrupvej 2 Maaloev, Region Hovedstaden

DENMARK DK-2760

INFORMACION DEL IMPORTADOR

Medios de fertilización in vitro.

Importado por Medical Engineering Corporation SA

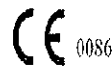
Sánchez de Loria 639. CABA

Tel: (5411) 49573009- Venta exclusiva a profesionales

e instituciones sanitarias.

Director Técnico: Farm. Alejandra Baglietto

MN 10441 Producto Autorizado por Anmat PM-216-18



Conformity mark with the Notified Body Identification Number



Caution, consult accompanying documents



Catalogue number



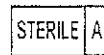
Batch Number



Use By (year, month, day)



Temperature Emission



Membrane Filtered (SAL 10⁻⁶)



Authorized Representative in European Community

Leisegang Feinmechanik GmbH
Leibnizstraße 32
D-10625, Berlin GERMANY

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
BAGLIETTO MALECA
FARMACEUTICA
M.N. 10441
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

[Handwritten signature]
ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.