



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-003622-22-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-003622-22-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones DIVILAB S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo producto médico.

Que las actividades de elaboración y comercialización de productos médicos se encuentran contempladas por la Ley 16463, el Decreto 9763/64, y MERCOSUR/GMC/RES. N° 40/00, incorporada al ordenamiento jurídico nacional por Disposición ANMAT N° 2318/02 (TO 2004), y normas complementarias.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Productos Médicos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico marca SAGE nombre descriptivo Medios para criopreservación por congelamiento y vitrificación utilizados en técnicas de reproducción asistida. y nombre técnico, Medios de cultivo de otro tipo , de acuerdo con lo solicitado por DIVILAB S.A , con los Datos Identificatorios Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-86374554-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1906-42 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

PM: 1906-42

Nombre descriptivo: Medios para criopreservación por congelamiento y vitrificación utilizados en técnicas de reproducción asistida.

Código de identificación y nombre técnico del producto médico, (ECRI-UMDNS):
17-024 Medios de cultivo de otro tipo

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): SAGE

Modelos:

ART-8025 SAGE Vitrification Kit

ART-8026 SAGE Vitrification Kit

ART-8030 SAGE Warming Kit

ART-8031 SAGE Warming Kit
ART-8018 CSC Thawing Medium Kit
ART-8016 Quinn's Advantage Thaw Kit
ART-8022 Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s:

Está destinado a la conservación de gametas, blastocistos y embriones humanos mediante las técnicas de vitrificación, congelación lenta, desvitrificación y descongelación lenta utilizadas en técnicas de reproducción asistida.

Período de vida útil: 52 semanas

Condición de uso: Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

Fuente de obtención de la materia prima de origen biológico: Contiene Albúmina sérica humana, medicamento asociado: Sulfato de gentamicina.

Forma de presentación: ART-8025 SAGE Vitrification Kit (incluye Equilibration Solution 1 x 2ml y Vitrification Solution 1x2ml).

ART-8026 SAGE Vitrification Kit (incluye Equilibration Solution 2 x 2ml y Vitrification Solution 2 x 2ml).

ART-8030 SAGE Warming Kit (incluye 1 vial x 4 ml de Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarosa) de 1.0 M (REF. ART-8030-A), 1 vial x 2 ml de la Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarosa) de 0.5 M (REF. ART-8030-B) y 1 x 6 ml de solución MOPS (REF. ART-8030-C).

ART-8031 SAGE Warming Kit (incluye 1.0M Sucrose Warming Solution 2 x 2 ml, 0.5M Sucrose Warming Solution 2 x 2 ml y MOPS Solution 2 x 2 ml).

ART-8018 CSC Thawing Medium Kit (8 x 2ml, 4 x 2 ml)

ART-8016 Quinn's Advantage Thaw Kit (3 x 12 ml)

ART-8022 Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium (6 x 12 ml)

Método de esterilización: filtración esterilizante

Nombre del fabricante:

- 1) CooperSurgical INC.
- 2) Cooper Medical SRL

Lugar de elaboración:

- 1) 95 CORPORATE DRIVE Trumbull, CT USA 06611
- 2) Edificio N B49, 51 Ave 0 Parque Industrial Zona Franca Coyol La Garita Alajuela 20113 COSTA RICA.

Expediente N° 1-0047-3110-003622-22-6

N° Identificador Trámite: 39727

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.08.26 16:34:19 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.26 16:34:27 -03:00

MODELO DE ROTULO (ANEXO IIIB Dispo. 2318/02)

Medios para criopreservación por congelamiento y vitrificación utilizados en técnicas de reproducción asistida Marca: SAGE

Modelos:

ART-8025 SAGE Vitrification Kit
ART-8026 SAGE Vitrification Kit
ART-8030 SAGE Warming Kit
ART-8031 SAGE Warming Kit
ART-8018 CSC Thawing Medium Kit
ART-8016 Quinn's Advantage Thaw Kit
ART-8022 Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium

Presentaciones:

ART-8025 SAGE Vitrification Kit (incluye Equilibration Solution 1 x 2ml y Vitrification Solution 1x2ml).
ART-8026 SAGE Vitrification Kit (incluye Equilibration Solution 2 x 2ml y Vitrification Solution 2 x 2ml).
ART-8030 SAGE Warming Kit (incluye 1 vial x 4 ml de Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarosa) de 1.0 M (REF. ART-8030-A), 1vial x 2 ml de la Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarosa) de 0.5 M (REF. ART-8030-B) y 1 x 6 ml de solución MOPS (REF. ART-8030-C).
ART-8031 SAGE Warming Kit (incluye 1.0M Sucrose Warming Solution 2 x 2 ml, 0.5M Sucrose Warming Solution 2 x 2 ml y MOPS Solution 2 x 2 ml).
ART-8018 CSC Thawing Medium Kit (8 x 2ml, 4 x 2 ml)
ART-8016 Quinn's Advantage Thaw Kit (3 x 12 ml)
ART-8022 Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium (6 x 12 ml)

Producto Médico Importado por: DIVILAB SA: Carlos Calvo 2988 CABA y Av. Córdoba 2415/2417/2423 CABA

Fabricado por:

- 1) CooperSurgical INC. 95 CORPORATE DRIVE Trumbull, CT USA 06611 o
- 2) Cooper Medical SRL Edificio N B49, 51 Ave 0 Parque Industrial Zona Franca Coyoil

NUMERO DE LOTE: xxx

Fecha de vencimiento: xxx

Responsable Técnico: Farmacéutica Mónica Mirta Della Porta MN 11399
Autorizado por la ANMAT PM-1906-42

“Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias”

Conservar a temperatura: entre +2°C/+8°C.

Indicaciones, instrucciones de uso y advertencia se indican en el manual de instrucción.

Producto estéril. Esterilizado por filtración esterilizante.

SUMARIO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES (ANEXO IIIB Dispo. 2318/02)

Medios para criopreservación por congelamiento y vitrificación utilizados en técnicas de reproducción asistida Marca: SAGE

Modelos:

ART-8025 SAGE Vitrification Kit
ART-8026 SAGE Vitrification Kit
ART-8030 SAGE Warming Kit
ART-8031 SAGE Warming Kit
ART-8018 CSC Thawing Medium Kit
ART-8016 Quinn's Advantage Thaw Kit
ART-8022 Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium

Presentaciones:

ART-8025 SAGE Vitrification Kit (incluye Equilibration Solution 1 x 2ml y Vitrification Solution 1x2ml).
ART-8026 SAGE Vitrification Kit (incluye Equilibration Solution 2 x 2ml y Vitrification Solution 2 x 2ml).
ART-8030 SAGE Warming Kit (incluye 1 vial x 4 ml de Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarosa) de 1.0 M (REF. ART-8030-A), 1vial x 2 ml de la Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarosa) de 0.5 M (REF. ART-8030-B) y 1 x 6 ml de solución MOPS (REF. ART-8030-C).
ART-8031 SAGE Warming Kit (incluye 1.0M Sucrose Warming Solution 2 x 2 ml, 0.5M Sucrose Warming Solution 2 x 2 ml y MOPS Solution 2 x 2 ml).
ART-8018 CSC Thawing Medium Kit (8 x 2ml, 4 x 2 ml)
ART-8016 Quinn's Advantage Thaw Kit (3 x 12 ml)
ART-8022 Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium (6 x 12 ml)

Producto Médico Importado por: DIVILAB SA: Carlos Calvo 2988 CABA y Av. Córdoba 2415/2417/2423 CABA

Fabricado por:

- 1) CooperSurgical INC. 95 CORPORATE DRIVE Trumbull, CT USA 06611 o
- 2) Cooper Medical SRL Edificio N B49, 51 Ave 0 Parque Industrial Zona Franca Coyoil

Responsable Técnico: Farmacéutica Mónica Mirta Della Porta MN 11399
Autorizado por la ANMAT PM-1906-42

“Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias”
Conservar a temperatura: entre +2°C/+8°C.

Indicaciones, instrucciones de uso y advertencia se indican en el manual de instrucción.

Producto estéril. Esterilizado por filtración esterilizante.

ART-8025: SAGE Vitrification Kit (incluye Equilibration Solution 1 x 2ml y Vitrification Solution 1 x 2ml.)

Descripción:

La Equilibration Solution (solución para equilibrio) (ART-8025-A) es una solución con tampón MOPS, de HTF modificado, con aminoácidos esenciales y no esenciales, sulfato de gentamicina (10 mg/l), 7.5% (v/v) cada uno de DMSO y etilenglicol, y 12 mg/ml de seroalbúmina humana.

La Vitrification Solution (solución para vitrificación) (ART-8025-B) es una solución con tampón MOPS, de HTF modificado, con aminoácidos esenciales y no esenciales, sulfato de gentamicina (10 mg/l), 15% (v/v) cada uno de DMSO y etilenglicol, 12 mg/ml de seroalbúmina humana y sacarosa de 0.6 M.

Este producto contiene 10 mg/L de gentamicina, un antibiótico aminoglucósido.

Composición:

MATERIALES INCLUIDOS EN EL KIT DE VITRIFICACIÓN

Vial 1: de 1 x 2 ml de la solución para equilibrio (REF. # ART-8025-A)

Vial 2: de 1 x 2 ml de la solución para vitrificación (REF. # ART-8025-B)

- Conservar a temperatura: entre +2 °C/+8°C
- Tiempo de vida útil: 52 semanas desde su fabricación.

Indicación, finalidad prevista al que se destina el producto médico :

SAGE Vitrificación Media Kit se utiliza para la congelación y contención ultra rápida de embriones humanos (cigotos pronucleares en el día 3, embriones en la fase de clivaje y embriones en la fase de blastocitos) en procedimientos con A.R.T. Este kit está diseñado para su uso en conjunto con el SAGE™ Warming Kit (kit de calentamiento para vitrificación de SAGE™) (ART-8030) utilizado para calentar y recuperar los especímenes.

Precauciones y Advertencias cuidados especiales:

- Este dispositivo debe ser utilizado por personal capacitado en procedimientos que incluyan la aplicación prevista para el mismo.
- Para evitar problemas de contaminación, es necesario manipular el producto en condiciones de esterilidad y descartar el medio sobrante que quede en el envase al terminar cada proceso.
- No usar frascos en los que el envase estéril esté dañado.

Los Medios de Criopreservación contienen el antibiótico Gentamicina. Es conveniente adoptar las medidas necesarias para garantizar que la paciente no es sensible a este antibiótico. Todos los productos sanguíneos deben considerarse potencialmente infecciosos. Al evaluar el material del cual se obtuvo este producto, el resultado fue negativo respecto de los anticuerpos VIH-1/VIH-2, HCV y no reactivo para HBsAg, HCV ARN y VIH-1 RNA. No se conocen métodos de prueba que puedan garantizar que los productos derivados de la sangre humana no transmitirán agentes infecciosos. Se realizó un cribado de los donantes respecto de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacobs (CJD). Dada la efectividad del cribado de los donantes y de los procesos de fabricación del producto, el riesgo de transmisión de enfermedades venéreas es extremadamente remoto. El riesgo teórico de transmisión de CJD también se considera muy remoto. Para la albúmina, nunca se han identificado casos de transmisión de enfermedades víricas ni de CJD.

Al trabajar con material fuente humano, utilizar precauciones universales ya que puede transmitir infecciones.

Entre las precauciones estándar para prevenir infecciones causadas por el uso de productos medicinales preparados a base de sangre humana o plasma se incluyen: selección de donantes, cribado de donaciones individuales y depósitos de plasma en busca de marcadores de infecciones específicos, e incorporación de pasos efectivos en el proceso de fabricación para desactivar o eliminar virus. Incluso teniendo en cuenta estas precauciones, no se puede descartar por completo la posibilidad de transmisión de agentes patógenos cuando se administran productos medicinales preparados a base de sangre humana o plasma. Esto también hace referencia a virus u otros agentes patógenos desconocidos o de reciente aparición. No se han detectado transmisiones de virus demostradas cuya causa sea la albúmina fabricada de acuerdo con las especificaciones de la Farmacopea europea y por medio de los procesos de elaboración establecidos.

Si el producto ha sufrido alteraciones, no lo utilice. Por favor, descártelo o devuélvalo al fabricante para su sustitución.

Advertencia: no se conoce la seguridad a largo plazo de los bebés que nacen como resultado de la vitrificación de embriones.

Advertencia: no se ha evaluado completamente la seguridad y eficacia de la vitrificación en embriones humanos que no hayan alcanzado la fase de desarrollo de blastocito. Hasta la fecha, se han informado nacimientos de embriones en fase de clivaje vitrificados al tercer día de desarrollo (Desai et al., 2007) y se han establecido embarazos clínicos de la vitrificación de cigotos (Selman & El-Danasouri, 2002).

Advertencia: el usuario debe leer y comprender las instrucciones de uso, las precauciones y advertencias, y debe instruirse para proceder de manera correcta antes de utilizar los kits de

vitrificación y de calentamiento para vitrificación en el proceso de vitrificación de embriones humanos.

Advertencia: utilizar un dispositivo de almacenamiento comercializado legalmente e indicado para los procedimientos de vitrificación de embriones. Utilizar un sistema de almacenamiento cerrado para evitar el riesgo potencial de contaminación vírica y no utilizar sistemas de almacenamiento abiertos en los que la muestra entre en contacto directo con el nitrógeno líquido. La tasa de enfriamiento en el dispositivo de almacenamiento debe ser de 1,800 a 20,000 °C/min (Camus et al., 2006).

El componente de la Equilibration Solution (solución para equilibrio) (ART-8025-A) en este kit contiene 12 mg/ml de seroalbúmina humana.

El componente de la Vitrification Solution (solución para vitrificación) (ART-8025-B) en este kit contiene 12 mg/ml de sero-albúmina humana.

Un solo uso: para evitar problemas de contaminación deben utilizarse técnicas asépticas y desechar el producto excedente que permanece en la botella o en la vía al terminar la intervención.

Los productos de medios de reproducción solo se pueden utilizar una vez. Si reutiliza estos productos, puede ocurrir que use un producto luego de su fecha de vencimiento o puede ocasionar un aumento del riesgo de contaminación microbiana en un procedimiento posterior, si el médico no utiliza las técnicas asépticas adecuadas.

El uso de un producto con contaminación microbiana o vencido puede resultar en condiciones no óptimas para la estimulación de la fertilización o la calidad del embrión durante el cultivo in vitro. Estas condiciones pueden ocasionar que el embrión no se desarrolle correctamente o no se pueda implantar, lo que conlleva a que no se logre un procedimiento de reproducción asistida exitoso.

Los productos se procesan en condiciones asépticas y se suministran estériles.

Nota: "embrión" se considera como término general. Más exactamente, SAGE™ considera como inicio del plazo el surgimiento de una sola célula diploide de la fusión de genoma masculino y femenino cuyo resultado es la formación de un cigoto con el consecuente desarrollo de repetidas divisiones mitóticas que conforman una masa sólida o mórula (típicamente en el 4to. - 5to. día) y tras el cual se desarrolla una cavidad llena de fluido que da lugar a la formación del blastocito (típicamente en el 5to. - 6to. día) y que termina con la implantación del embrión, que empieza al final de la primera semana y que se completa al final de la segunda semana después de la concepción.

Advertencia: Este producto es de venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias. Este producto contiene el antibiótico sulfato de gentamicina. Se deben tomar las precauciones adecuadas para asegurarse de que el paciente no sea alérgico a este antibiótico.

Control de Calidad:

SAGE Vitrification Media Kit está filtrado a través de membrana y procesado en condiciones de esterilidad siguiendo unos procesos de manufacturación validados para conseguir un nivel de garantía de esterilidad (SAL) de 10^{-3} . Tiene marcado CE.

Cada lote de SAGE Vitrification Media Kit está testado para:

- Endotoxinas, por métodos LAL
- Biocompatibilidad, mediante el ensayo embrionario de ratón unicelular (MEA)
- Esterilidad, por el test de esterilidad USP <71> actual

Nota: Los resultados de cada lote se indican en un certificado de análisis, que puede consultarse en www.fertility.coopersurgical.com.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Platos estériles Petri (50 x 9 mm, Falcon 351006 o equivalente) o platos con 4 multipocillos (multipocillos de 1 ml, Nunc 176740 o equivalente)
- Criotubos o copas y criocañas
- Guantes desechables
- Pipetas para transferencias (pipetas de vidrio soplado o puntas para micropipetas con un diámetro interior de ~ 200 μ m)
- Pinzas
- Cronómetro o temporizador
- Depósito de nitrógeno líquido (contenedor dewar o poliestireno con tapa, volumen de 1 a 2 L)
- Nitrógeno líquido (volumen suficiente para alcanzar una profundidad de 6 pulgadas en el reservorio).

ART-8025:

Instrucciones de Uso:

Los componentes del kit de vitrificación SAGE™ necesarios para un procedimiento de vitrificación de embriones (máximo de 2 embriones por procedimiento) son los siguientes:

Solución para equilibrio (ES): 20 μ l a 1 ml

Solución para vitrificación (VS): 80 μ l a 1 ml

Consultar las instrucciones específicas sobre el dispositivo de traslado y contención que se utiliza.

PROTOCOLO DE VITRIFICACIÓN:

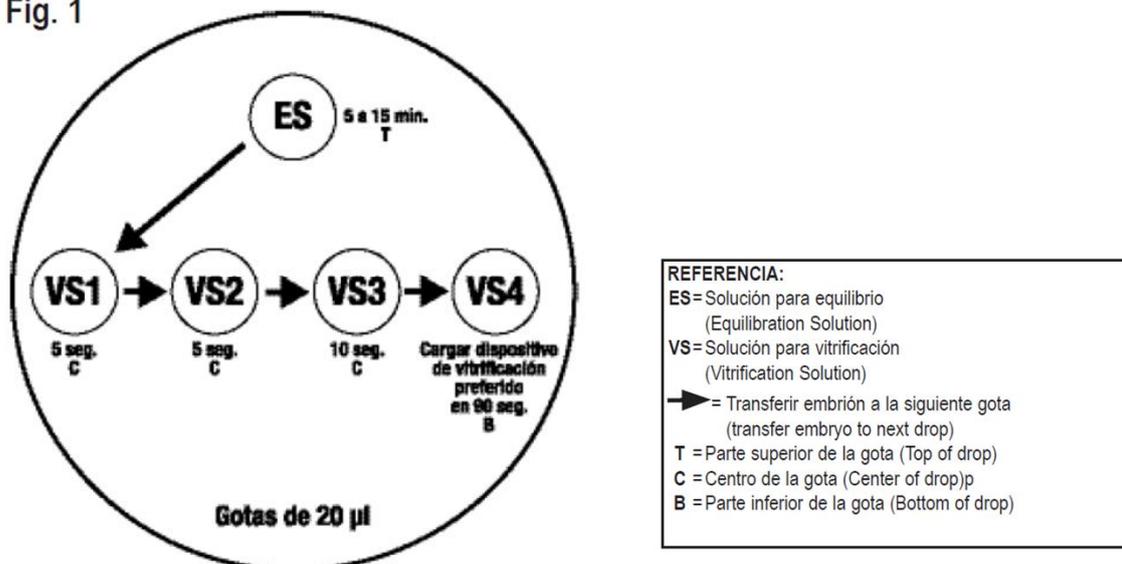
El procedimiento de vitrificación se realiza a temperatura ambiente (20 a 25 °C).

No utilizar una platina de microscopio caliente para los siguientes procedimientos. Minimizar la exposición de los especímenes a la luz durante la incubación en las soluciones para equilibrio y vitrificación. Llevar las soluciones a temperatura ambiente antes de utilizarlas.

A. Procedimiento con volúmenes de las soluciones en microgotas

1. Llenar el reservorio con nitrógeno líquido hasta lograr una profundidad suficiente como para sumergir un criotubo o una copa en una criocaña y colocarlo cerca del microscopio. Adosar un criotubo o una copa a la parte inferior de la criocaña y sumergirla en el nitrógeno líquido en preparación para el almacenamiento de los especímenes vitrificados.
2. Determinar la cantidad de embriones que se va a vitrificar.
3. Etiquetar cada plato estéril Petri y dispositivo de traslado o almacenamiento que se vaya a utilizar con la información necesaria.
4. Asegurarse de que el contenido de cada vía de soluciones ES y VS esté bien mezclado invirtiéndolo varias veces con cuidado antes de usarlo.
5. Preparar una tapa invertida de un plato Petri con una gota de 20 μ l de ES (ver Fig. 1, derecha).
6. Quitar el plato de cultivo con los embriones de la incubadora y verificar la calidad de los embriones. Siempre que sea posible, utilizar únicamente los embriones expandidos de mejor calidad para la vitrificación.
7. Transferir los embriones con cuidado (no más de dos por cada procedimiento) con un volumen mínimo de medio de cultivo a la parte superior de la gota de ES e iniciar el cronómetro. Dejar que el blastocito se equilibre en la gota de ES mientras cae entre 5 y 15 minutos. Los embriones se encogen y se vuelven a expandir gradualmente a su tamaño original, lo que indica que se ha alcanzado el equilibrio.
8. Mientras tanto, preparar gotas de 4 x 20 μ l de VS como se muestra en la Fig. 1.
9. Se deben llevar a cabo los siguientes pasos en un total de 90 a 110 segundos.
10. Después de alcanzar el equilibrio en la ES, colocar un poco de ES en la pipeta de transferencia y transferir los embriones con un volumen mínimo de la gota de ES en el medio de la primera gota de VS (VS1) durante 5 segundos.
11. Rápidamente, transferir los embriones de la primera gota de VS al medio de la segunda gota de VS (VS2) durante 5 segundos.
12. Luego, transferir los embriones de VS2 al medio de la tercera gota de VS (VS3) durante 10 segundos.
13. Finalmente, transferir los embriones de VS3 al fondo de la cuarta gota de VS (VS4).

Fig. 1



14. Seguir las instrucciones que trae el dispositivo de traslado a utilizar. Transferir los embriones con cuidado en $< 1 \mu\text{l}$ de solución VS desde la gota VS4 al dispositivo de vitrificación y seguir las instrucciones de uso que trae el dispositivo de traslado.

15. Si van a vitrificarse más embriones, repetir los pasos 4 a 14 anteriores con gotas nuevas de ES y VS.

Recordatorio: el tiempo transcurrido entre la primera colocación de los embriones en la solución VS (VS1) y la inmersión en nitrógeno líquido no debe exceder el tiempo que se ha determinado como óptimo para el procedimiento y no debe ser mayor de 110 segundos (ver #9 arriba).

Almacenamiento en nitrógeno líquido: (todos estos procedimientos deben realizarse con la muestra vitrificada completamente sumergida en nitrógeno líquido para evitar un calentamiento inadvertido). Transferir la muestra vitrificada en un criotubo o copa etiquetados de manera apropiada, adosados a una criocaña con otra copa invertida sobre la parte superior a modo de tapa, y transferir la criocaña a un tanque de almacenamiento con nitrógeno líquido.

B. Procedimiento con grandes volúmenes de solución en platos con 4 multipocillos

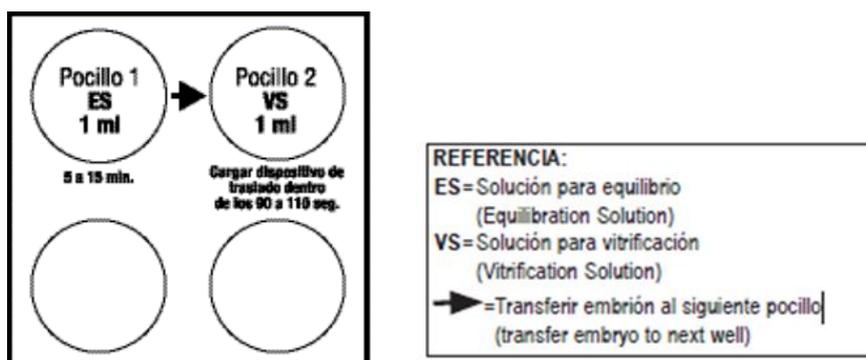
Nota: debe tenerse cuidado de evitar cualquier tipo de contaminación (por ej. microbiana, de paciente, etc.) cuando se utilizan los platos con 4 multipocillos.

1. Llenar el reservorio con nitrógeno líquido hasta lograr una profundidad suficiente como para sumergir un criotubo o una copa en una criocaña y colocarlo cerca del microscopio. Adosar un criotubo o copa a la parte inferior de la criocaña y sumergirla en el nitrógeno líquido en preparación para el almacenamiento de los especímenes vitrificados.

2. Determinar la cantidad de embriones que se va a vitrificar.

3. Etiquetar cada plato multipocillo y dispositivo de traslado o almacenamiento que se vaya a utilizar con la información necesaria.
4. Asegurarse de que el contenido de cada vía de soluciones ES y VS esté bien mezclado invirtiéndolo varias veces con cuidado antes de usarlo.
5. Preparar un multipocillo con 1 ml de ES en el pocillo 1 y 1 ml de VS en el pocillo 2 (ver Fig. 2, adelante).
6. Quitar el plato de cultivo con los embriones de la incubadora y verificar la calidad de los embriones. Siempre que sea posible, utilizar únicamente los embriones expandidos de mejor calidad para la vitrificación.
7. Transferir los embriones con cuidado (no más de dos por cada procedimiento) con un volumen mínimo de medio de cultivo a la parte superior del pocillo 1 con ES e iniciar el cronómetro. Dejar que el embrión se equilibre en la ES mientras cae entre 5 y 15 minutos. Los embriones se encogen y se vuelven a expandir gradualmente a su tamaño original, lo que indica que se ha alcanzado el equilibrio.

Fig 2



8. Después de alcanzar el equilibrio en la ES, colocar un poco de ES en la pipeta de transferencia y transferir los embriones con un volumen mínimo del pocillo de ES en el medio del pocillo de VS.
9. Mover los embriones con cuidado en la VS durante 20 a 30 segundos para mezclarlos completamente con la solución VS.
10. Para el procedimiento de vitrificación, seguir las instrucciones que trae el dispositivo de traslado a utilizar. Transferir los blastocitos con cuidado en < 1 μ l de solución VS al dispositivo de vitrificación y seguir las Instrucciones de uso que trae el dispositivo de traslado.
11. Si van a vitrificarse más embriones, repetir los pasos 7 a 11 anteriores con gotas nuevas de ES y VS.

Cada laboratorio determinará los detalles particulares de lo que se utilizará para cada intervención en particular.

Existe más información sobre aspectos específicos de la FIV, el cultivo de embriones y la criopreservación en <https://fertility.coopersurgical.com/>

Conservación, Instrucciones de Almacenamiento y Estabilidad:

Mantener los envases sin abrir y refrigerados a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Calentar a temperatura ambiente (20 a 25 °C) antes de utilizar. No congelar ni exponer a temperaturas superiores a 39 °C. Los productos permanecen estables hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

1. Retirar el volumen de producto necesario utilizando un procedimiento aséptico. Una vía contiene el volumen de solución suficiente para un solo uso.
2. Una vez retirado, no devolver producto al envase original. Desechar el producto remanente.
3. No utilizar el producto si se vuelve descolorido o turbio, o si presenta signos de contaminación microbiana.

Presentación:

ART-8025: SAGE Vitrification Media Kit (incluye Equilibration Solution 1 x 2ml y Vitrification Solution 1 x 2ml.)

Vida útil: 52 semanas desde su fabricación.

ART-8026: SAGE Vitrification Kit (incluye Equilibration Solution 2 x 2ml y Vitrification Solution 2 x 2ml.)

Descripción:

COMPOSICION:

Equilibration Solution: Solución de Albúmina Humana, Agua, Dimetil Sulfóxido, EDTA, AminoAminoácidos: Alanilglutamina, Arg, Asp, Asn, Cys, Gly, His, Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Pro, Ser, Taurina, Thr, Trp, Tyr, Val

Etilenglicol, Gentamicina, Glucosa, HCl, Clk, KH₂PO₄, Lactato, MgSO₄ 7H₂O, MOPS; NaCl; NaHCO₃; Fenolsulfonftaleína, Piruvato.

Vitrification Solution: Solución de Albúmina Humana, Agua, Dimetil Sulfóxido, EDTA, AminoAminoácidos: Alanilglutamina, Arg, Asp, Asn, Cys, Gly, His, Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Pro, Ser, Taurina, Thr, Trp, Tyr, Val

Etilenglicol, Gentamicina, Glucosa, HCl, Clk, KH₂PO₄, Lactato, MgSO₄ 7H₂O, MOPS; NaCl; NaHCO₃; Fenolsulfonftaleína, Piruvato; Sacarosa.

Contiene Albúmina sérica humana 12 mg/ml; Sulfato de gentamicina 10 µg/ml; Dimetil sulfóxido, Etilenglicol

Indicación, finalidad prevista al que se destina el producto médico:

SAGE™ Vitrification Kit está destinado a la vitrificación de ovocitos (MII), blastocistos y embriones humanos en fase de segmentación.

Este producto está destinado a tratamientos mediante Técnicas de Reproducción Asistida, tanto si la causa de la infertilidad es masculina como femenina. Solo deberán utilizarlo profesionales con formación en Técnicas de Reproducción Asistida.

Precauciones y Advertencias cuidados especiales:

- Este dispositivo debe ser utilizado por personal capacitado en procedimientos que incluyan la aplicación prevista para el mismo.
- Para evitar problemas de contaminación, es necesario manipular el producto en condiciones de esterilidad y descartar el medio sobrante que quede en el envase al terminar cada proceso.
- Conservar en el envase original a 2-8°C y protegido de la luz.
- Una vez calentado, desechar el medio sobrante (sin utilizar).
- Utilizar los productos en los 7 días siguientes a su apertura.
- No usar frascos en los que el envase estéril esté dañado.
- No utilizar cuando ha caducado.
- No utilizar si el producto se decolora, se pone turbio o muestra signos de contaminación microbiana.
- Cuando se conserva siguiendo las instrucciones del fabricante, el producto se mantiene estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Los Medios de Criopreservación contienen el antibiótico Gentamicina. Es conveniente adoptar las medidas necesarias para garantizar que la paciente no es sensible a este antibiótico. Todos los productos sanguíneos deben considerarse potencialmente infecciosos. Al evaluar el material del cual se obtuvo este producto, el resultado fue negativo respecto de los anticuerpos VIH-1/VIH-2, HCV y no reactivo para HBsAg, HCV ARN y VIH-1 RNA. No se conocen métodos de prueba que puedan garantizar que los productos derivados de la sangre humana no transmitirán agentes infecciosos. Se realizó un cribado de los donantes respecto de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacobs (CJD). Dada la efectividad del cribado de los donantes y de los procesos de fabricación del producto, el riesgo de transmisión de enfermedades venéreas es extremadamente remoto. El riesgo teórico de transmisión de

CJD también se considera muy remoto. Para la albúmina, nunca se han identificado casos de transmisión de enfermedades víricas ni de CJD.

Al trabajar con material fuente humano, utilizar precauciones universales ya que puede transmitir infecciones.

Entre las precauciones estándar para prevenir infecciones causadas por el uso de productos medicinales preparados a base de sangre humana o plasma se incluyen: selección de donantes, cribado de donaciones individuales y depósitos de plasma en busca de marcadores de infecciones específicos, e incorporación de pasos efectivos en el proceso de fabricación para desactivar o eliminar virus. Incluso teniendo en cuenta estas precauciones, no se puede descartar por completo la posibilidad de transmisión de agentes patógenos cuando se administran productos medicinales preparados a base de sangre humana o plasma. Esto también hace referencia a virus u otros agentes patógenos desconocidos o de reciente aparición. No se han detectado transmisiones de virus demostradas cuya causa sea la albúmina fabricada de acuerdo con las especificaciones de la Farmacopea europea y por medio de los procesos de elaboración establecidos.

Si el producto ha sufrido alteraciones, no lo utilice. Por favor, descártelo o devuélvalo al fabricante para su sustitución.

Advertencia: no se conoce la seguridad a largo plazo de los bebés que nacen como resultado de la vitrificación de embriones.

Advertencia: no se ha evaluado completamente la seguridad y eficacia de la vitrificación en embriones humanos que no hayan alcanzado la fase de desarrollo de blastocito. Hasta la fecha, se han informado nacimientos de embriones en fase de clivaje vitrificados al tercer día de desarrollo (Desai et al., 2007) y se han establecido embarazos clínicos de la vitrificación de cigotos (Selman & El-Danasouri, 2002).

Advertencia: el usuario debe leer y comprender las instrucciones de uso, las precauciones y advertencias, y debe instruirse para proceder de manera correcta antes de utilizar los kits de vitrificación y de calentamiento para vitrificación en el proceso de vitrificación de embriones humanos.

Advertencia: utilizar un dispositivo de almacenamiento comercializado legalmente e indicado para los procedimientos de vitrificación de embriones. Utilizar un sistema de almacenamiento cerrado para evitar el riesgo potencial de contaminación vírica y no utilizar sistemas de almacenamiento abiertos en los que la muestra entre en contacto directo con el nitrógeno líquido. La tasa de enfriamiento en el dispositivo de almacenamiento debe ser de 1,800 a 20,000 °C/min (Camus et al., 2006).

El componente de la Equilibration Solution (solución para equilibrio) (ART-8025-A) en este kit contiene 12 mg/ml de seroalbúmina humana.

El componente de la Vitrification Solution (solución para vitrificación) (ART-8025-B) en este kit contiene 12 mg/ml de sero-albúmina humana.

Un solo uso: para evitar problemas de contaminación deben utilizarse técnicas asépticas y desechar el producto excedente que permanece en la botella o en la vía al terminar la intervención.

Los productos de medios de reproducción solo se pueden utilizar una vez. Si reutiliza estos productos, puede ocurrir que use un producto luego de su fecha de vencimiento o puede ocasionar un aumento del riesgo de contaminación microbiana en un procedimiento posterior, si el médico no utiliza las técnicas asépticas adecuadas.

El uso de un producto con contaminación microbiana o vencido puede resultar en condiciones no óptimas para la estimulación de la fertilización o la calidad del embrión durante el cultivo in vitro. Estas condiciones pueden ocasionar que el embrión no se desarrolle correctamente o no se pueda implantar, lo que conlleva a que no se logre un procedimiento de reproducción asistida exitoso.

Los productos se procesan en condiciones asépticas y se suministran estériles.

Nota: “embrión” se considera como término general. Más exactamente, SAGE™ considera como inicio del plazo el surgimiento de una sola célula diploide de la fusión de genoma masculino y femenino cuyo resultado es la formación de un cigoto con el consecuente desarrollo de repetidas divisiones mitóticas que conforman una masa sólida o mórula (típicamente en el 4to. - 5to. día) y tras el cual se desarrolla una cavidad llena de fluido que da lugar a la formación del blastocito (típicamente en el 5to. - 6to. día) y que termina con la implantación del embrión, que empieza al final de la primera semana y que se completa al final de la segunda semana después de la concepción.

Advertencia: Este producto es de venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias. Este producto contiene albúmina, un derivado de la sangre humana.

Este producto contiene el antibiótico sulfato de gentamicina. Se deben tomar las precauciones adecuadas para asegurarse de que el paciente no sea alérgico a este antibiótico.

Control de Calidad:

SAGE Vitrification Media Kit está filtrado a través de membrana y procesado en condiciones de esterilidad siguiendo unos procesos de manufacturación validados para conseguir un nivel de garantía de esterilidad (SAL) de 10⁻³.

Cada lote de SAGE Vitrification Media Kit está testado para:

- Endotoxinas, por métodos LAL < 0,5 UE/ml (Ph. Eur., USP)
 - Biocompatibilidad, mediante el ensayo embrionario de ratón unicelular (MEA)
 - Esterilidad, por el test de esterilidad USP <71> actual

- Osmolalidad comprobada (Ph.Eur., USP)
- pH comprobado (Ph.Eur., USP)
- Análisis HSA (Ph.Eur., USP)

Nota: Los resultados de cada lote se indican en un certificado de análisis, que puede consultarse en www.fertility.coopersurgical.com

Instrucciones de Uso:

Protocolo de vitrificación

El procedimiento de vitrificación debe realizarse a temperatura ambiente (20-25°C).

Mantenga las soluciones a temperatura ambiente antes de su uso.

Precaución:

- No utilice una platina térmica de microscopio para los siguientes procedimientos.
- Minimice la exposición de los especímenes a la luz durante la incubación en Equilibration Solution y Vitrification Solution.

Tiempos de equilibrado recomendados

Nota: Es necesario confirmar los tiempos óptimos en condiciones de laboratorio individuales

Ovocitos: De 10 a 12 min.

Embriones en fase de segmentación: De 5 a 7 min.

Blastocitos expandidos: De 12 a 15 min.

Blastocistos colapsados: 5 min.

A. Procedimiento – Ovocitos

Máximo de 2 ovocitos procesados por cada medio dispensado.

1. Llenar con nitrógeno líquido el depósito destinado a este fin y preparar el sistema para el almacenamiento de los ovocitos vitrificados.
2. Etiquetar la(s) placa(s) y el soporte con la información necesaria.
3. Preparar una placa dispensando asépticamente 20 µl de medio tampón de retención HEPES o MOPS para su uso fuera de la incubadora en el depósito/placa. Transferir los ovocitos de la placa de cultivo al tampón de retención. Iniciar el siguiente paso en 1 minuto.
4. Asegurarse de que el contenido de cada vial de la solución de equilibrio (ES) y de la solución de vitrificación (VS) esté bien mezclado mediante una inversión suave varias veces antes de su uso.
5. Añadir 20 µl de ES (ES1) a la gota con el/los ovocito(s) y dejarlo durante 3 minutos. A continuación, añadir otros 20 µl de ES (ES2) y dejar actuar otros 3 minutos (Figura 1).
6. Añadir otros 240 µl de ES (ES3) y dejar actuar otros 6-9 minutos.

El ovocito u ovocitos se encogen y luego vuelven a expandirse gradualmente hasta alcanzar su tamaño original, lo que indica que el equilibrio se ha completado.

7. Hacia el final del tiempo de equilibrado en el ES, se colocan 2 x 150 µl de VS como se muestra en la figura 1.
 8. Los pasos 9-11 deben completarse en 90-110 segundos.
 9. Una vez completado el equilibrio en el ES, se debe aspirar un poco de ES en la pipeta de transferencia y transferir la(s) muestra(s) con un volumen mínimo del ES a la primera gota de VS (VS1) y dejarla(s) durante un máximo de 30 segundos.
 10. Rápidamente, transferir la(s) muestra(s) de VS1 al centro de la segunda gota de VS (VS2) y dejarla(s) durante un máximo de 30 segundos.
 11. Para el procedimiento de vitrificación, transferir cuidadosamente el(los) ovocito(s) con un volumen mínimo de VS de VS2 al portador, como recomienda el fabricante.
- Si se van a vitrificar más ovocitos, repetir los pasos 3 a 11 anteriores utilizando nuevas soluciones de ES y VS.

B. Procedimiento para ovocitos, embriones y blastocistos

1. Llene el depósito de nitrógeno líquido con nitrógeno líquido y prepare el sistema para el almacenamiento de especímenes vitrificados.
 2. Etiquete las placas y soporte con la información necesaria.
 3. Asegúrese de que los contenidos de cada vial de ES y VS estén bien mezclados invirtiéndolos con suavidad varias veces antes de su uso.
 4. Prepare las placas mediante la dispensación aséptica de 0,1-1 ml de ES y 0,1-1 ml de VS (ver figura 2).
 5. Retire la placa de cultivo con el espécimen o los especímenes del incubador y compruebe su calidad.
 6. Transfiera cuidadosamente el espécimen o los especímenes con un volumen mínimo de medio de cultivo a la gota con ES e inicie el temporizador. Espere entre 5 y 15 minutos a que el espécimen o los especímenes se equilibren.
- El espécimen o los especímenes se contraerán y comenzarán a expandirse de nuevo de forma gradual hasta recuperar su tamaño original, lo que indica que el equilibrado habrá finalizado.
7. Es necesario completar los siguientes pasos en un plazo de 60-90 segundos.
 8. Una vez finalizado el equilibrado en la ES, absorba una parte de la ES con la pipeta de transferencia y transfiera el espécimen o los especímenes con el volumen mínimo de la ES a la VS.
 9. Agite con cuidado el espécimen o los especímenes en la VS durante 20-30 segundos para que se mezclen minuciosamente con la solución VS.
 10. Para el procedimiento de vitrificación, transfiera con cuidado el espécimen o los especímenes con el volumen mínimo de VS al soporte, tal y como recomienda el fabricante.

Figure 1.

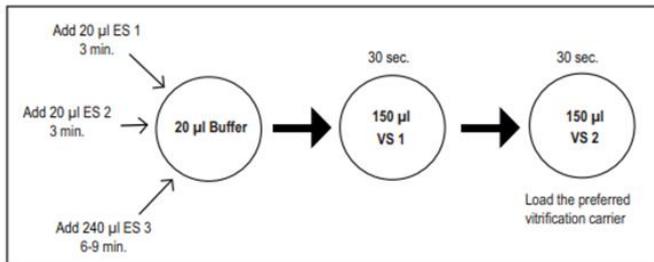
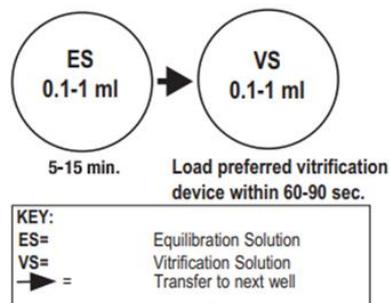


Figure 2.



Presentación:

ART-8026: SAGE Vitrification Media Kit (incluye Equilibration Solution 2 viales x 2ml y Vitrification Solution 2 viales x 2ml.)

Vida útil: 52 semanas desde su fabricación.

ART-8030: SAGE Warming Kit (incluye 1.0 M Sucrose Warming Solution 1vial x 4 ml, 0.5 M Sucrose Warming Solution 1vial x 2 ml y MOPS Solution 1vial x 6 ml)

Descripción:

Composición

1.0 M Sucrose Warming Solution o Solución de calentamiento de sacarosa de 1.0M es una solución tamponada con MOPS de HTF modificado que contiene aminoácidos no esenciales y esenciales, sulfato de gentamicina (10 mg/l), sacarosa de 1,0 M y 12 mg/ml de seroalbúmina humana.

0,5 M Sucrose Warming Solution o Solución de calentamiento de sacarosa 0,5M es una solución tamponada con MOPS de HTF modificado que contiene aminoácidos no esenciales y esenciales, sulfato de gentamicina (0,01 g/l), sacarosa de 0,5 M y 12 mg/ml de albúmina humana

Solución MOPS: una solución tamponada con MOPS de HTF modificado que contiene aminoácidos no esenciales y esenciales, sulfato de gentamicina (0,01 g/l) y 12 mg/ml de albúmina humana

- Temperatura de conservación: de 2°C a 8°C
- Tiempo de vida útil: 52 semanas desde su fabricación.

Indicación, finalidad prevista al que se destina el producto médico :

Estos productos se utilizan para la recuperación de embriones humanos (cigotos pronucleares en el día 3, embriones en la fase de clivaje y embriones en la fase de blastocitos) que hayan sido vitrificados con el SAGE™ Vitrification Kit (kit de vitrificación de FIV de SAGE™) (Ref. # ART-8025). Este kit está diseñado para su uso en conjunto con el SAGE™ Vitrification Kit (kit de vitrificación de SAGE™) (ART-8025) para la congelación ultrarrápida de especímenes.

Precauciones y Advertencias cuidados especiales:

Advertencia: no se conoce la seguridad a largo plazo de los bebés que nacen como resultado de la vitrificación de embriones.

Advertencia: no se ha evaluado completamente la seguridad y eficacia de la vitrificación en embriones humanos que no hayan alcanzado la fase de desarrollo de blastocito. Hasta la fecha, se han informado nacimientos de embriones en fase de clivaje vitrificados al tercer día de desarrollo (Desai et al., 2007) y se han establecido embarazos clínicos de la vitrificación de cigotos (Selman & El-Danasouri, 2002).

Advertencia: el usuario debe leer y comprender las instrucciones de uso, las precauciones y advertencias, y debe instruirse para proceder de manera correcta antes de utilizar los kits de vitrificación y de calentamiento para vitrificación en el proceso de vitrificación de embriones humanos.

El componente de la Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarina) de 1.0 M (ART-8030-A) en este kit contiene 12 mg/ml de seroalbúmina humana.

El componente de la Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarosa) de 0.5 M (ART-8030-B) en este kit contiene 12 mg/ml de seroalbúmina humana.

El componente de la solución MOPS (ART-8030-C) en este kit contiene 12 mg/ml de seroalbúmina humana.

Este producto contiene el antibiótico sulfato de gentamicina. Se deben tomar las precauciones adecuadas para asegurarse de que el paciente no sea alérgico a este antibiótico.

Advertencia: Este producto es de venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias. Este producto contiene albúmina, un derivado de la sangre humana.

Advertencia: todos los productos sanguíneos deben considerarse potencialmente infecciosos. Al evaluar el material del cual se obtuvo este producto, el resultado fue negativo respecto de los anticuerpos VIH-1/VIH-2, HCV y no reactivo para HBsAg, HCV ARN y VIH-1 RNA. No se conocen métodos de prueba que puedan garantizar que los productos derivados de la sangre humana no transmitirán agentes infecciosos. Se realizó un cribado de los donantes respecto de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacobs (CJD). Dada la efectividad del cribado de los donantes y de los procesos de fabricación del producto, el riesgo de transmisión de enfermedades venéreas es extremadamente remoto. El riesgo teórico de transmisión de CJD también se considera muy remoto. Para la albúmina, nunca se han identificado casos de transmisión de enfermedades víricas ni de CJD.

Entre las precauciones estándar para prevenir infecciones causadas por el uso de productos medicinales preparados a base de sangre humana o plasma se incluyen: selección de donantes, cribado de donaciones individuales y depósitos de plasma en busca de marcadores de infecciones específicos, e incorporación de pasos efectivos en el proceso de fabricación para desactivar o eliminar virus. Incluso teniendo en cuenta estas precauciones, no se puede descartar por completo la posibilidad de transmisión de agentes patógenos cuando se administran productos medicinales preparados a base de sangre humana o plasma. Esto también hace referencia a virus u otros agentes patógenos desconocidos o de reciente aparición. No se han detectado transmisiones de virus demostradas cuya causa sea la albúmina fabricada de acuerdo con las especificaciones de la Farmacopea europea y por medio de los procesos de elaboración establecidos.

Un solo uso: para evitar problemas de contaminación deben utilizarse técnicas asépticas y desechar el producto excedente que permanece en la botella o en la vía al terminar la intervención.

Los productos de medios de reproducción solo se pueden utilizar una vez. Si reutiliza estos productos, puede ocurrir que use un producto luego de su fecha de vencimiento o puede ocasionar un aumento del riesgo de contaminación microbiana en un procedimiento posterior, si el médico no utiliza las técnicas asépticas adecuadas.

El uso de un producto con contaminación microbiana o vencido puede resultar en condiciones no óptimas para la estimulación de la fertilización o la calidad del embrión durante el cultivo in vitro. Estas condiciones pueden ocasionar que el embrión no se desarrolle correctamente o no se pueda implantar, lo que conlleva a que no se logre un procedimiento de reproducción asistida exitoso.

Los productos se procesan en condiciones asépticas y se suministran estériles.

Nota: “embrión” se considera como término general. Más exactamente, SAGE™ considera como inicio del plazo el surgimiento de una sola célula diploide de la fusión de genoma masculino y femenino cuyo resultado es la formación de un cigoto con el consecuente desarrollo de repetidas divisiones mitóticas que conforman una masa sólida o mórula (típicamente en el 4to. - 5to. día) y tras el cual se desarrolla una cavidad llena de fluido que da lugar a la formación del embrión (típicamente en el 5to. - 6to. día) y que termina con la implantación del embrión, que empieza al final de la primera semana y que se completa al final de la segunda semana después de la concepción.

Control de Calidad:

SAGE Vitrification Warming Kit está filtrado a través de membrana y procesado en condiciones de esterilidad siguiendo unos procesos de manufacturación validados para conseguir un nivel de garantía de esterilidad (SAL) de 10⁻³.

Cada lote de SAGE Vitrification Warming Kit está testeado para:

- Endotoxinas, por métodos LAL (USP) probadas y aprobadas con <1 EU/ml.
- Esterilidad, por el test de esterilidad USP <71> actual con un nivel de garantía de esterilidad (NGE) de 10⁻³.
- Biocompatibilidad por el ensayo de embrión de ratón de una célula (MEA) probada y superada con un 80% o más de embriones
- Marcado CE

Existe un Certificado de análisis disponible para cada lote en la página web <https://certificate.coopersurgical.com/>

Instrucciones de Uso:

Componentes del kit de calentamiento SAGE™ para vitrificación requeridos para un procedimiento de calentamiento de embriones (máximo de 2 embriones por procedimiento).

Solución de calentamiento sacarosa de 1.0 M (1 M WS): 20 µl a 1 ml

Solución de calentamiento sacarosa de 0.5 M (0.5 M WS): 40 µl a 1 ml

Solución MOPS (MS): 60 µl a 2 ml

PROTOCOLO DE CALENTAMIENTO Y DILUCIÓN:

El procedimiento de calentamiento y dilución se realiza entre 35 y 37 °C. Utilizar una platina de microscopio caliente para los siguientes procedimientos. Minimizar la exposición de los especímenes a la luz durante la incubación en las soluciones de calentamiento. Llevar las soluciones a 35 o 37 °C antes de utilizarlas.

Consultar las instrucciones de uso del dispositivo de traslado.

A. Procedimiento con volúmenes de las soluciones en microgotas

1. Llenar el depósito con nitrógeno líquido hasta lograr una profundidad suficiente como para sumergir completamente un criotubo o una copa con el dispositivo de traslado y ubicarlo cerca del congelador de nitrógeno líquido que contiene las muestras vitrificadas para calentar.

Quitar las criocañas con las copas que contienen el dispositivo de traslado con los embriones vitificados y transferirlos rápidamente al reservorio de nitrógeno líquido, manteniendo el dispositivo de traslado sumergido en nitrógeno líquido todo el tiempo.

2. Seguir las instrucciones que trae el dispositivo de traslado que se ha utilizado.

3. Colocar el depósito cerca del microscopio para manipularlo rápidamente.

4. Etiquetar un plato estéril Petri (o una tapa) con la información necesaria.

5. Asegurarse de que el contenido de cada vía WS de 1 M, WS de 0.5 M y MS esté bien mezclado invirtiéndolo varias veces con cuidado antes de usarlo.

6. Preparar el plato Petri con una gota de 20 μ l de WS de 1 M y dos gotas de 20 μ l de WS de 0.5 M (ver Fig. 1, derecha). En el Paso 12 se preparan gotas de 20 μ l de MS.

7. Colocar el dispositivo de traslado de la caña en el depósito de nitrógeno líquido usando unas pinzas. Se debe procesar un dispositivo de traslado a la vez.

8. Retirar cuidadosamente el dispositivo de traslado de la caña manteniendo la parte que contiene los embriones sumergida en nitrógeno líquido.

9. Seguir las instrucciones de uso que trae el dispositivo de traslado utilizado para sumergirlo, inmediatamente (dentro de los 2 segundos) después de haberle extraído la cubierta protectora, en la gota de WS de 1 M. Los embriones flotan desde el dispositivo al WS de 1 M. Dejar los embriones en esta solución durante un minuto. Los embriones se encogen y flotan hacia la parte superior de la gota.

Nota: después de transferir los embriones, quitar el líquido que haya quedado en la pipeta de transferencia y colocar un poco de solución de la gota siguiente antes de volver a manipular. Evitar generar burbujas en las transferencias.

10. Colocar un poco de WS de 0.5 M en la pipeta de transferencia y transferir los embriones desde la gota de WS de 1 M con un volumen mínimo al fondo de la primera gota de WS de 0.5 M durante 2 minutos.

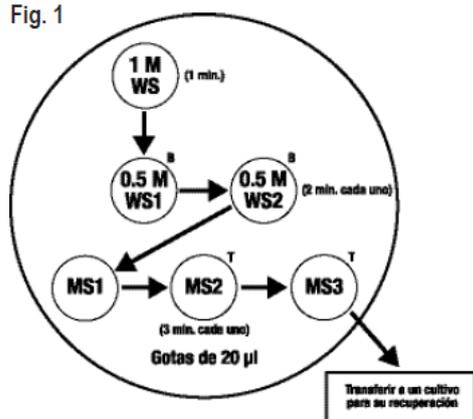
11. Luego transferir los embriones al fondo de la segunda gota de WS de 0.5 M durante 2 minutos.

Nota: los embriones permanecen encogidos durante la exposición a WS de 0.5 M. Mientras tanto, preparar tres gotas de 20 μ l de solución MOPS (MS, MS1, MS2, MS3), como lo indica la Figura 1.

12. Transferir los embriones al fondo de la primera gota de MS (MS1) durante 3 minutos.

13. Transferir los embriones a la parte superior de la segunda gota de MS (MS2) durante 3 minutos.
14. Transferir los embriones a la parte superior de la tercera gota de MS (MS3) durante 3 minutos.
15. Finalmente, transferir los embriones a un plato con medio de cultivo pre-equilibrado de manera apropiada, e incubarlos en una incubadora de CO₂ a 37 °C durante 3 a 4 horas para permitir que se recuperen aún más antes de seguir manipulándolos o transfiriéndolos.
16. Si van a calentarse más embriones, repetir los pasos 6 a 16 anteriores con gotas nuevas de las soluciones de calentamiento.

Fig. 1



REFERENCIA:

- 1 M WS = Solución de calentamiento sacarosa de 1 M (1 M Sucrose Warming Solution)
- 0.5 M WS = Solución de calentamiento sacarosa de 0.5 M (0.5 M Sucrose Warming Solution)
- MS = Solución MOPS (MOPS Solution)
- = Transferir embrión a la siguiente gota (transfer embryo to next drop)
- T = Parte superior de la gota (Top of drop)
- B = Parte inferior de la gota (Bottom of drop)

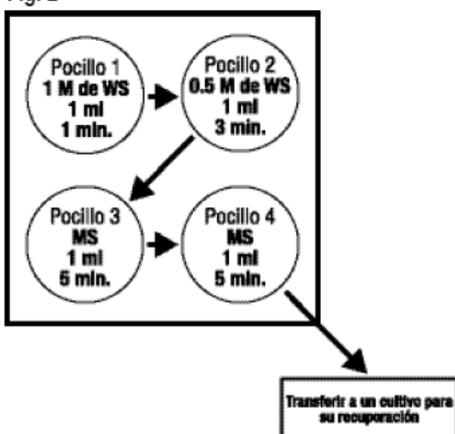
B. Procedimiento con grandes volúmenes de solución en platos con 4 multipocillos

Nota: debe tenerse cuidado de evitar cualquier tipo de contaminación (por ej. microbiana, de paciente, etc.) cuando se utilizan los platos con 4 multipocillos.

1. Llenar el depósito con nitrógeno líquido hasta lograr una profundidad suficiente como para sumergir completamente un criotubo o una copa con el dispositivo de traslado y ubicarlo cerca del congelador de nitrógeno líquido que contiene los tubos para calentar.
2. Quitar las criocañas con las copas que contienen el dispositivo de traslado con los embriones vitrificados y transferirlos rápidamente al reservorio de nitrógeno líquido, manteniendo el dispositivo de traslado sumergido en nitrógeno líquido todo el tiempo.
3. Seguir las instrucciones que trae el dispositivo de traslado que se ha utilizado.
4. Colocar el depósito cerca del microscopio para manipularlo rápidamente.

5. Etiquetar un plato con 4 multipocillos con la información necesaria.
6. Asegurarse de que el contenido de cada vía WS de 1 M, WS de 0.5 M y MS esté bien mezclado invirtiéndolo varias veces con cuidado antes de usarlo.
7. Preparar el plato multipocillo con 1 ml de WS de 1 M en el pocillo 1, 1 ml de WS de 0.5 M en el pocillo 2 y 1 ml de MS en los pocillos 3 y 4 (ver Fig. 2, adelante).
8. Colocar el dispositivo de traslado de la caña en el depósito de nitrógeno líquido usando unas pinzas. Se debe procesar un dispositivo de traslado a la vez.
9. Retirar con cuidado el tubo u otro dispositivo de traslado de la caña con la parte inferior que contiene los embriones siempre sumergida en el nitrógeno líquido.

Fig. 2



REFERENCIA:
 1 M WS = Solución de calentamiento sacarosa de 1 M (1 M Sucrose Warming Solution)
 0.5 M WS = Solución de calentamiento sacarosa de 0.5 M (0.5 M Sucrose Warming Solution)
 MS = Solución MOPS (MOPS Solution)
 → = Transferir embrión al siguiente pocillo (transfer embryo to next well)

10. Seguir las instrucciones de uso que trae el dispositivo de traslado utilizado para sumergir inmediatamente (dentro de los 2 segundos) el dispositivo después de haberlo extraído de la cubierta protectora en el pocillo 1 con 1 ml de WS de 1 M. Los embriones flotan desde el dispositivo al WS de 1 M. Dejar los embriones en esta solución durante un minuto. Los embriones se encogen y flotan hacia la parte superior del pocillo.

Nota: después de transferir los embriones, quitar el líquido que haya quedado en la pipeta de transferencia y colocar un poco de solución de la gota siguiente antes de volver a manipular. Evitar generar burbujas en las transferencias.

11. Colocar un poco de WS de 0.5 M en la pipeta de transferencia y transferir los embriones desde el pocillo 1 al pocillo 2 con 1 ml de WS de 0.5 M durante 3 minutos.

Nota: los embriones permanecen encogidos durante la exposición a WS de 0.5 M.

12. A continuación, transferir los embriones a la parte superior del pocillo 3 con 1 ml de MS durante 5 minutos.

13. Luego, transferir los embriones a la parte superior del pocillo 4 con 1 ml de MS durante 5 minutos.

14. Finalmente, transferir los embriones a un plato con medio de cultivo pre-equilibrado de manera apropiada, e incubarlos en una incubadora de CO₂ a 37 °C durante 3 a 4 horas para permitir que se recuperen aún más antes de seguir manipulándolos o transfiriéndolos.

15. Si van a calentarse más embriones, repetir los pasos 8 a 14 anteriores con gotas nuevas de WS de 1 M, WS de 0.5 M y MS.

Cada laboratorio determinará los detalles particulares de lo que se utilizará para cada intervención en particular.

Conservación, Instrucciones de Almacenamiento y Estabilidad:

Mantener los envases sin abrir y refrigerados a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Llevar a 35 o 37 °C antes de utilizarlos. No congelar ni exponer a temperaturas superiores a 39 °C. Los productos permanecen estables hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

1. Retirar el volumen de producto necesario utilizando un procedimiento aséptico. Una vía contiene el volumen de solución suficiente para un solo uso.

2. Una vez retirado, no devolver producto al envase original. Desechar el producto remanente.

3. No utilizar el producto si se vuelve descolorido o turbio, o si presenta signos de contaminación microbiana.

Presentación: MATERIALES INCLUIDOS EN EL KIT DE CALENTAMIENTO PARA VITRIFICACIÓN

Vial de 1 x 4 ml de la Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarosa) de 1.0 M (REF. ART-8030-A)

Vial de 1 x 2 ml de la Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarosa) de 0.5 M (REF. ART-8030-B)

1 x 6 ml de solución MOPS (REF. ART-8030-C)

Vida útil: 52 semanas desde su fabricación.

ART-8031: SAGE Warming Kit (incluye 1.0 M Sucrose Warming Solution 2 viales x 2 ml, 0.5 M Sucrose Warming Solution 2 viales x 2 ml y MOPS Solution 2 viales x 2 ml)

Descripción del producto:

Composición

1.0 M Sucrose Warming Solution o Solución de calentamiento de sacarosa de 1.0M es una solución tamponada con MOPS de HTF modificado que contiene aminoácidos no esenciales y esenciales, sulfato de gentamicina (10 mg/l), sacarosa de 1,0 M y 12 mg/ml de seroalbúmina humana.

0,5 M Sucrose Warming Solution o Solución de calentamiento de sacarosa 0,5M es una solución tamponada con MOPS de HTF modificado que contiene aminoácidos no esenciales y esenciales, sulfato de gentamicina (0,01 g/l), sacarosa de 0,5 M y 12 mg/ml de albúmina humana

Solución MOPS: una solución tamponada con MOPS de HTF modificado que contiene aminoácidos no esenciales y esenciales, sulfato de gentamicina (0,01 g/l) y 12 mg/ml de albúmina humana

- Temperatura de conservación: de 2°C a 8°C
- Tiempo de vida útil: 52 semanas desde su fabricación.

Indicación, finalidad prevista al que se destina el producto médico:

SAGE™ Warming Kit está destinado al calentamiento de ovocitos (MII), blastocistos y embriones humanos en fase de segmentación.

Este producto está destinado a tratamientos mediante Técnicas de Reproducción Asistida, tanto si la causa de la infertilidad es masculina como femenina. Solo deberán utilizarlo profesionales con formación en Técnicas de Reproducción Asistida.

Precauciones y Advertencias cuidados especiales:

Precauciones y advertencias

No utilizar el producto si:

1. El envase parece dañado o el precinto está roto.
2. Ha caducado.
3. El producto se decolora, se pone turbio o muestra signos de contaminación microbiana.

Precaución: Todos los hemoderivados deben tratarse como productos potencialmente infecciosos. El material original utilizado para fabricar este producto presentó un resultado no reactivo para AgHBs y resultados negativos para anticuerpos anti-VIH-1/-2, VIH-1, VHB y VHC en los análisis realizados. Ningún método de análisis conocido puede ofrecer la seguridad de que los hemoderivados de sangre humana no transmitirán agentes infecciosos.

- Los medios contienen el sulfato de gentamicina antibiótico. Hay que tomar las precauciones adecuadas para asegurar que el paciente no tenga sensibilidad a este antibiótico.
- Los medios contienen 10 µg/ml de sulfato de gentamicina para inhibir un posible crecimiento de bacterias durante su uso y manipulación normal.
- Tenga en cuenta la necesidad de trazabilidad de este producto. Además, puede que en su país existan requisitos legales relativos a este campo.
- Solo debe utilizarse en combinación con otros dispositivos diseñados para el fin previsto.
- Elimine el dispositivo con arreglo a la normativa local para la eliminación de dispositivos médicos.
- Advertencia: Este producto es de venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Control de Calidad:

- Esterilidad comprobada (Ph.Eur., USP)
- Osmolalidad comprobada (Ph.Eur., USP)
- pH comprobado (Ph.Eur., USP)
- Endotoxinas comprobadas < 1 UE/ml (Ph.Eur., USP)
- Análisis HSA (Ph.Eur., USP)
- Ensayo Mouse Embryo Assay (MEA) realizado.

Nota: Los resultados de cada lote se indican en un certificado de análisis, que puede consultarse en www.fertility.coopersurgical.com.

Instrucciones de uso:

A continuación se indican los volúmenes de SAGE™ Warming Kit recomendados para un procedimiento de calentamiento:

1.0 M Sucrose Warming Solution (1M WS): mín. 0,5 ml

0.5 M Sucrose Warming Solution (0.5M WS): mín. 0,5 ml

MOPS Solution (MS): mín. 0,25 ml.

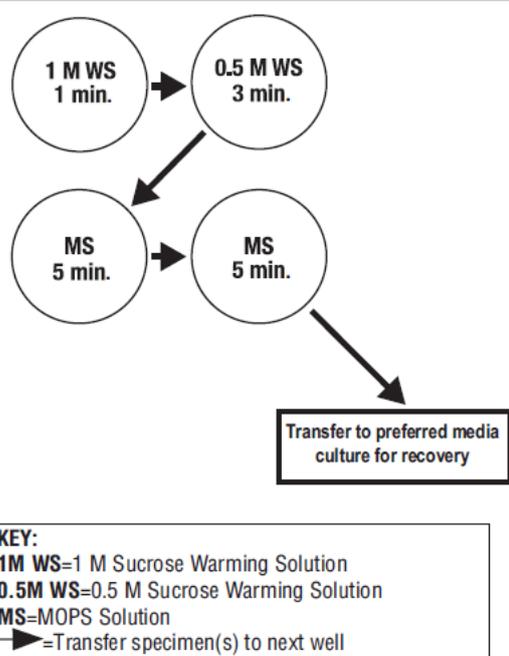
Protocolo de calentamiento y dilución

El procedimiento de calentamiento y dilución debe realizarse a una temperatura de 35-37°C.

- Utilice una platina térmica de microscopio para los siguientes procedimientos.
- Minimice la exposición de los especímenes a la luz.
- Mantenga las soluciones y las placas a 35-37°C antes de su uso.

Procedimiento

1. Llene un depósito adecuado con suficiente nitrógeno líquido para sumergir completamente el soporte que se vaya a calentar.
2. Transfiera rápidamente el soporte al depósito mientras sigue sumergido en nitrógeno líquido. Coloque el depósito cerca de la estación de trabajo.
3. Una vez que los medios y las placas han alcanzado los 37 °C y justo antes de su uso, mezcle los contenidos del vial y dispense en condiciones asépticas 0,5 ml de 1M WS, 0,5 ml de 0.5M WS y 2 x 0,25 ml de MS en las placas (ver figura).
4. Prepare el soporte de preferencia, tal y como recomienda el fabricante, y transfiera rápidamente (en 2 segundos) el espécimen o los especímenes que se van a calentar del nitrógeno líquido en la 1M WS.
5. Deje el espécimen o los especímenes en 1M WS durante 1 minuto antes de transferirlos a la 0.5M WS en un volumen mínimo.
6. Deje el espécimen o los especímenes en 0.5M WS durante 3 minutos antes de moverlos a la primera gota de MS en un volumen mínimo.
7. Deje el espécimen o los especímenes en la MS1 durante 5 minutos antes de mover el espécimen o los especímenes a la segunda gota de MS (MS2) durante otros 5 minutos.
8. Tras realizar los dos pasos para la MS, transfiera los especímenes a los medios de preferencia equilibrados de acuerdo con las recomendaciones del fabricante, y deje que se recuperen en un incubador de CO2 durante 1-2 horas antes de seguir manipulándolos, y durante un mínimo de 2 horas antes de su transferencia.



Conservación, Instrucciones de Almacenamiento y Estabilidad:

Los productos se procesan en condiciones asépticas y se suministran estériles.
Conservar en el envase original a 2-8°C y protegido de la luz.
Una vez calentado, desechar el medio sobrante (sin utilizar).
Utilizar los productos en los 7 días siguientes de su apertura.
Cuando se conserva siguiendo las instrucciones del fabricante, el producto se mantiene estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Presentación:

ART-8031-A 1.0 M Sucrose Warming Solution (1M WS)
ART-8031-B 0.5 M Sucrose Warming Solution (0.5M WS)
ART-8031-C MOPS Solution (MS)
Tamaño del envase
ART-8031: 6 x 2 ml:
ART-8031-A: 2 viales de 2 ml
ART-8031-B: 2 viales de 2 ml
ART-8031-C: 2 viales de 2 ml

ART-8018: CSC Thawing Medium Kit (8 x 2ml, 4 x 2 ml)

Descripción del producto:

CSC™ (Choline Substituted Cryopreservation) Thawing Medium o Medio de descongelación Criopreservación de sustitución por colina

Los componentes y los procedimientos recomendados son el método preferido para una mejor conservación de los ovocitos.

CONTENIDO:

10 mg/L de gentamicina, un antibiótico aminoglucósido.

12 mg/mL de seroalbúmina humana.

MATERIALES PROPORCIONADOS EN EL KIT DE DESCONGELACIÓN

1. 4 viales de 2 ml del CSC™ Thawing Medium 0.5 M sucrose (Ref. ART-8018-A).
2. 4 viales de 2 ml del CSC™ Thawing Medium de 0.2 M sucrose (Ref. ART-8018-B).
3. 4 viales de 4 ml del CSC™ Washing Medium HEPES Buffered HTF (Ref. ART-8018-C).

Indicación, finalidad prevista al que se destina el producto médico:

El medio de descongelación CSC™ posibilita la descongelación eficaz de los ovocitos maduros en estadio de metafase II.

Este producto se utiliza para descongelar ovocitos maduros en estadio de metafase II que han sido congelados con el CSC™ Freezing Medium (medio de congelación para CSC™), ART-8017. Este kit está diseñado para su uso en conjunto con el kit de congelación para CSC™ de SAGE (ART-8017).

Desarrollado para la descongelación eficiente de ovocitos y embriones.

Solo aprobado para embriones en los EE.UU. y sólo aprobado para ovocitos fuera de los EE.UU.

Precauciones y Advertencias cuidados especiales:

No debe utilizarse un medio que presente signos de partículas, que esté turbio o que no sea rosado.

Para evitar problemas de contaminación debe utilizar técnicas asépticas y desechar el producto excedente que permanece en la vía al terminar la intervención.

Advertencia: todos los productos sanguíneos deben considerarse potencialmente infecciosos. Al evaluar el material utilizado para fabricar este producto, el resultado fue no reactivo para HBsAg y negativo respecto de Anti-VIH-1/-2, VIH-1, HBV y HCV. Además, al evaluar dicho material, el resultado del parvovirus B19 no fue elevado. Ningún método conocido puede garantizar que los productos derivados de la sangre humana no transmitan agentes infecciosos.

Este producto contiene sulfato de gentamicina antibiótico. Deben tomarse las precauciones correspondientes para asegurarse de que el paciente no sea alérgico a este antibiótico.

Un solo uso: para evitar problemas de contaminación debe utilizar técnicas asépticas y desechar el producto excedente que permanece en la vía al terminar la intervención.

Los productos de medios de reproducción solo se pueden utilizar una vez. Si reutiliza estos productos, puede ocurrir que use un producto luego de su fecha de vencimiento o puede ocasionar un aumento del riesgo de contaminación microbiana en un procedimiento posterior, si el médico no utiliza las técnicas asépticas adecuadas.

El uso de un producto con contaminación microbiana o vencido puede resultar en condiciones no óptimas para la estimulación de la fertilización o la calidad del embrión durante el cultivo in vitro. Estas condiciones pueden ocasionar que el embrión no se desarrolle correctamente o no se pueda implantar, lo que conlleva a que no se logre un procedimiento de reproducción asistida exitoso.

Los productos se procesan en condiciones asépticas y se suministran estériles.

Advertencia: Este producto es de venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Control de Calidad:

- MEA unicelular probada y superada con un 80 % o más de blastocitos.

- Endotoxinas de la USP probadas y aprobadas con <1 EU/ml.
- Nota: Los resultados de cada lote se indican en un certificado de análisis, que puede consultarse en www.fertility.coopersurgical.com

Instrucciones de Uso:

INSTRUCCIONES DE USO PARA LA DESCONGELACIÓN DE OVOCITOS

1. Preparación anterior al procedimiento: retirar una vía de cada CSC Thawing Medium 0.5M Sucrose (medio de descongelación sacarosa para CSC de 0.5 M) (REF. # ART-8018-A), CSC Thawing Medium 0.2 M Sucrose (medio de descongelación sacarosa para CSC de 0.2 M) (REF. # ART-8018-B) y CSC Washing Medium HEPES Buffered HTF (HTF con tampón HEPES) (REF. # ART- 8018-C) que se encontraba almacenada entre 2 y 8 °C y llevarla a temperatura ambiente (22 a 24 °C).
2. Para cada procedimiento de descongelación, preparar cuatro platos. El primer plato contiene 2 ml de medio de descongelación sacarosa para CSC™ de 0.5 M, el segundo contiene 2 ml de medio de descongelación sacarosa para CSC™ de 0.2 M y el tercero y cuarto contienen 2 ml CSC™ Washing Medium. Se recomienda cubrir el medio con el aceite que prefiera durante el uso para minimizar la evaporación de agua y el consiguiente cambio de osmolalidad del medio.

PROTOCOLO DE DESCONGELACIÓN

1. Si los ovocitos se congelaron en tubos, deben descongelarse rápidamente (al menos a 275°C/min). Primero mantener el tubo en aire durante 30 a 40 segundos y luego sumergirlo en un baño de agua entre 30 y 35 °C hasta que el hielo se haya derretido completamente. Los crioviales se descongelan por inmersión en un baño de agua a 32 °C hasta que hayan desaparecido todos los cristales de hielo.
Descongelar un criovial a la vez.
2. Transferir el contenido líquido del tubo o criovial descongelado a un plato seco y colocar rápidamente los ovocitos. Retirar los ovocitos con una cantidad mínima de medio y transferirlos a 2 ml de CSC™ Thawing Medium 0.5 M Sucrose (medio de descongelación sacarosa para CSC™ de 0.5 M) (REF. # ART-8018-A) a temperatura ambiente (22 a 24 °C) durante 10 minutos.
3. Luego transferir los ovocitos con una pipeta de calibre fino desde el medio de descongelación sacarosa para CSC™ de 0.5 M a 2 ml de CSC Thawing Medium 0.2 M Sucrose (medio de descongelación sacarosa para CSC de 0.2 M) (REF. # ART-8018- B) a temperatura ambiente durante 10 minutos. Utilizar una nueva pipeta de transferencia para

cada procedimiento, con el objeto de minimizar el remanente de crioprotector de una solución a la siguiente.

4. Los ovocitos luego se lavan en dos platos con 2 ml de CSC™ Washing Medium (REF. # ART-8018-C) a 37 °C, durante 5 minutos en cada solución. Los ovocitos se lavan completamente agitando la pipeta varias veces durante 1 minuto aproximadamente en cada solución. Se debe utilizar una pipeta de transferencia nueva con la primera solución de lavado, pero en las transferencias subsiguientes puede usarse la misma pipeta.

5. Tras la segunda solución de lavado, se colocan los ovocitos en el medio de cultivo preferido equilibrado según las recomendaciones del fabricante a 37 °C un mínimo de 2 horas antes de la fertilización.

Conservación, Instrucciones de Almacenamiento y Estabilidad:

Mantener las vías sin abrir y refrigeradas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

Calentar a temperatura ambiente (22 a 24 °C) o de incubadora (37 °C) según corresponda antes de utilizar. No congelar ni exponer a temperaturas superiores a los 39 °C. El producto permanece estable en la vía original cerrada hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta:

1. Retirar el volumen de producto necesario utilizando un procedimiento aséptico. Una vía contiene el volumen de medio adecuado para cuatro procedimientos de descongelación.
2. Una vez retirado, no devolver producto a la vía original. Desechar el producto remanente.
3. No utilizar el producto si se vuelve descolorido o turbio, o si presenta signos de contaminación microbiana.

Presentación:

1. Vías de 4 x 2 ml del CSC Thawing Medium 0.5 M sucrose (REF. # ART-8018-A).
2. Vías de 4 x 2 ml del CSC Thawing Medium de 0.2 M sucrose (REF. # ART-8018-B).
3. Vías de 4 x 4 ml del CSC Washing Medium HEPES Buffered HTF (REF. # ART-8018-C).

ART-8016: Quinn's Advantage Thaw Kit (8 x 2ml, 4 x 2ml)
--

Descripción del producto:

Quinn's Advantage Thaw Kit o Kit de descongelación Quinn's Advantage está compuesta por:

- 4 viales x 2 ml del CSC Thawing Medium 0.5 M sucrose (REF. # ART-8018-A).
- 4 viales x 2 ml del CSC Thawing Medium de 0.2 M sucrose (REF. # ART-8018-B).

4 viales x 4 ml del CSC Washing Medium HEPES Buffered HTF (REF. # ART-8018-C).

Este producto contiene 10 mg/L de gentamicina, un antibiótico aminoglucósido y 12 mg/mL de seroalbúmina humana.

Los componentes de este kit posibilitan la descongelación eficaz de los embriones y blastocitos en la fase pronuclear y de clivaje. Los componentes y los procedimientos recomendados son el método preferido para una mejor conservación de los embriones.

Indicación, finalidad prevista al que se destina el producto médico:

Este producto se utiliza para descongelar embriones y blastocitos en fase pronuclear y de clivaje. Este kit está diseñado para su uso en conjunto con el SAGE™ Quinn's Advantage™ Embryo Freeze Kit (kit de congelación de embriones Quinn's Advantage™ de SAGE™) (ART-8014) o con el SAGE™ Quinn's Advantage™ Blastocyst Kit (kit de blastocitos Quinn's Advantage™) (ART-8015).

Precauciones y Advertencias cuidados especiales:

No debe utilizarse un medio que presente signos de partículas, que esté turbio o que no sea rosado.

El componente del Sucrose Thawing Medium (medio de congelación sacarosa) de 0.5 M (ART-8005-12) en este kit contiene 12 mg/ml de seroalbúmina humana.

El componente del Sucrose Thawing Medium (medio de congelación sacarosa) de 0.2 M (ART-8007-12) en este kit contiene 12 mg/ml de seroalbúmina humana.

El componente de la Freeze/Thaw Diluent Solution (solución de congelación/ descongelación) (ART-8013-12) en este kit contiene 12 mg/ml de seroalbúmina humana.

Para evitar problemas de contaminación deben utilizarse técnicas asépticas y desechar el producto excedente que permanece en la botella o en la vía al terminar la intervención.

Advertencia: todos los productos sanguíneos deben considerarse potencialmente infecciosos. Al evaluar el material del cual se obtuvo este producto, el resultado fue negativo respecto de los anticuerpos VIH-1/VIH-2, HCV y no reactivo para HBsAg, HCV ARN y VIH-1 RNA. No se conocen métodos de prueba que puedan garantizar que los productos derivados de la sangre humana no transmitirán agentes infecciosos. Se realizó un cribado de los donantes respecto de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacobs (CJD). Dada la efectividad del cribado de los donantes y de los procesos de fabricación del producto, el riesgo de transmisión de enfermedades venéreas es extremadamente remoto. El riesgo teórico de transmisión de CJD también se considera muy remoto. Para la albúmina, nunca se han identificado casos de transmisión de enfermedades víricas ni de CJD.

Entre las precauciones estándar para prevenir infecciones causadas por el uso de productos medicinales preparados a base de sangre humana o plasma se incluyen: selección de

donantes, cribado de donaciones individuales y depósitos de plasma en busca de marcadores de infecciones específicos, e incorporación de pasos efectivos en el proceso de fabricación para desactivar o eliminar virus. Incluso teniendo en cuenta estas precauciones, no se puede descartar por completo la posibilidad de transmisión de agentes patógenos cuando se administran productos medicinales preparados a base de sangre humana o plasma. Esto también hace referencia a virus u otros agentes patógenos desconocidos o de reciente aparición. No se han detectado transmisiones de virus demostradas cuya causa sea la albúmina fabricada de acuerdo con las especificaciones de la Farmacopea europea y por medio de los procesos de elaboración establecidos.

Un solo uso: para evitar problemas de contaminación deben utilizarse técnicas asépticas y desechar el producto excedente que permanece en la botella o en la vía al terminar la intervención.

Los productos de medios de reproducción solo se pueden utilizar una vez. Si reutiliza estos productos, puede ocurrir que use un producto luego de su fecha de vencimiento o puede ocasionar un aumento del riesgo de contaminación microbiana en un procedimiento posterior, si el médico no utiliza las técnicas asépticas adecuadas.

El uso de un producto con contaminación microbiana o vencido puede resultar en condiciones no óptimas para la estimulación de la fertilización o la calidad del embrión durante el cultivo in vitro. Estas condiciones pueden ocasionar que el embrión no se desarrolle correctamente o no se pueda implantar, lo que conlleva a que no se logre un procedimiento de reproducción asistida exitoso.

Los productos se procesan en condiciones asépticas y se suministran estériles.

Nota: "embrión" se considera como término general. Más exactamente, SAGE™ considera como inicio del plazo el surgimiento de una sola célula diploide de la fusión de genoma masculino y femenino cuyo resultado es la formación de un cigoto con el consecuente desarrollo de repetidas divisiones mitóticas que conforman una masa sólida o mórula (típicamente en el 4to. - 5to. día) y tras el cual se desarrolla una cavidad llena de fluido que da lugar a la formación del blastocito (típicamente en el 5to. - 6to. día) y que termina con la implantación del embrión, que empieza al final de la primera semana y que se completa al final de la segunda semana después de la concepción.

Advertencia: Este producto es de venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Este producto contiene el antibiótico sulfato de gentamicina. Se deben tomar las precauciones adecuadas para asegurarse de que el paciente no sea alérgico a este antibiótico.

Control de Calidad:

- MEA unicelular probada y superada con un 80% o más de blastocitos.
- Endotoxinas de la USP probadas y aprobadas con <1 EU/ml.
- Nota: Los resultados de cada lote se indican en un certificado de análisis, que puede consultarse en www.fertility.coopersurgical.com

Instrucciones de Uso:

INSTRUCCIONES DE USO PARA LA CRIOPRESERVACIÓN DE EMBRIONES

La hiperestimulación controlada de las mujeres que se someten a FIV o GIFT produce, en promedio, de 10 a 12 ovocitos maduros para la inseminación. Se aconseja reemplazar únicamente una cantidad limitada de embriones resultantes, ya que pueden producirse embarazos múltiples si se reemplazan demasiados embriones. Por tanto, la mayoría de los pacientes tendrán embriones supernumerarios. Estos embriones pueden criopreservarse y almacenarse para su uso posterior y así evitar la necesidad de que la pareja se someta a otro ciclo estimulado para recuperar más ovocitos para la FIV.

La causa principal de daño celular durante la criopreservación es la formación de hielo intracelular durante la congelación y descongelación. Al usar criopreservantes, controlar los índices de congelación y descongelación, y diluir cuidadosamente el criopreservante del embrión después de descongelarlo, se han desarrollado métodos que posibilitan que el 80% o más de los embriones congelados y descongelados sobrevivan, y sean reemplazados en el tracto reproductivo de la mujer que produjo los ovocitos o de un receptor genéticamente no relacionado.

PROTOCOLO DE DESCONGELACIÓN

Si los tubos han sido transferidos a nitrógeno líquido después de enfriarse lentamente a -30°C y -37°C , deben descongelarse rápidamente (al menos $275^{\circ}\text{C}/\text{min}$) para que el hielo intracelular se disperse rápidamente. Esto ayudará a evitar que los cristales del hielo produzcan daño celular. La forma más simple de lograrlo es colocando el tubo primero en aire durante 30 o 40 segundos y luego sumergirlo en un baño de agua entre 30°C y 35°C hasta que el hielo se haya derretido completamente. Este método permite que el nitrógeno líquido que pueda haber ingresado en el tubo por medio de un tapón que no estuviera totalmente sellado se libere antes de colocar el tubo en el baño de agua. Con esta técnica se produce una pérdida mínima de los tubos o su contenido.

Descongelar un criocontenedor a la vez. Transferir el contenido líquido de la solución descongelada a un plato seco y colocar rápidamente los embriones. Primero transferir los embriones con una cantidad mínima de solución a 3 ml de medio de descongelación sacarosa de 0.5 M (REF. #8005-12) a 37°C durante 5 minutos, y luego a 3 ml de medio de descongelación sacarosa de 0.2 M (REF. #8007-12) a 37°C durante 10 minutos, utilizando una pipeta de transferencia para cada procedimiento con el objeto de minimizar el remanente de crioprotector de una solución a la siguiente. Se recomienda cubrir los medios con aceite estéril para cultivo de tejidos (REF. #4008) al utilizarlos para reducir la evaporación de agua y con esto evitar el cambio de la osmolalidad de las soluciones. Luego se lavan los embriones con 7 gotas de solución de congelación/descongelación (REF. #8013-12) a 37°C . Esto se lleva a cabo colocando 7 gotas, cada una de $100\ \mu\text{L}$, bajo el aceite estéril para el cultivo de tejidos (REF. #4008) en un plato de cultivo grande. Los embriones se colocan en cada gota y se lavan completamente agitando la pipeta varias veces durante 1 minuto aproximadamente, antes de transferirlos a la próxima gota. Se debe utilizar una pipeta de transferencia nueva después de la primera gota, pero en las transferencias subsiguientes puede usarse la misma pipeta. Después de la sexta gota de lavado, los embriones pueden transferirse a la séptima gota y mantenerse durante 30 minutos a 37°C antes de transferirlos o colocarlos en cultivo.

Cada laboratorio determinará qué medio se utiliza para cada intervención en concreto.

Existe más información sobre aspectos específicos de la FIV, el cultivo de embriones y la criopreservación en nuestro catálogo de productos.

Conservación, Instrucciones de Almacenamiento y Estabilidad:

Mantener los envases sin abrir y refrigerados a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Calentar a temperatura de incubadora (37 °C) antes de utilizar. No congelar ni exponer a temperaturas superiores a los 39 °C. El producto permanece estable hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

- A. Retirar el volumen de producto necesario utilizando un procedimiento aséptico.
- B. Una vez retirado, no devolver producto al envase original.
- C. No utilizar el producto si se vuelve descolorido o turbio, o si presenta signos de contaminación microbiana.

Presentación:

- 4 viales x 2 ml del CSC Thawing Medium 0.5 M sucrose (REF. # ART-8018-A).
- 4 viales x 2 ml del CSC Thawing Medium de 0.2 M sucrose (REF. # ART-8018-B).
- 4 viales x 4 ml del CSC Washing Medium HEPES Buffered HTF (REF. # ART-8018-C).

ART-8022: Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium (6 x 12 ml)
--

Descripción del producto:

El Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium (congelador de esperma Quinn's Advantage) es una solución salina con tampón HEPES que contiene 10 mg/ml de seroalbúmina humana, glicerol como agente crioprotector (CPA) y gentamicina como antibiótico. El glicerol ha sido utilizado como crioprotector de espermatozoides humanos durante casi 50 años (Larson et al, 1997; Quinn, 1993). Algunas fórmulas similares de glicerol o tampón HEPES demostraron una mayor movilidad posterior a la descongelación, mayor longevidad, mayor porcentaje de supervivencia y mayor habilidad para penetrar el moco cervical que los métodos convencionales (Larson et al, 1997). Este producto contiene 10 mg/L de gentamicina, un antibiótico aminoglucósido.

Indicación, finalidad prevista al que se destina el producto médico:

Este producto se utiliza para congelar esperma.

Precauciones y Advertencias cuidados especiales:

No debe utilizarse un medio que presente signos de partículas, que esté turbio o que no sea rosado. Este producto contiene 10 mg/ml de seroalbúmina humana y 10 mg/L de gentamicina, un antibiótico aminoglucósido.

Advertencia: todos los productos sanguíneos deben considerarse potencialmente infecciosos. Al evaluar el material del cual se obtuvo este producto, el resultado fue negativo respecto de los anticuerpos VIH-1/VIH-2, HCV y no reactivo para HBsAg, HCV ARN y VIH-1 RNA. No se conocen métodos de prueba que puedan garantizar que los productos derivados de la sangre humana no transmitirán agentes infecciosos. Se realizó un cribado de los donantes respecto de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacobs (CJD). Dada la efectividad del cribado de los donantes y de los procesos de fabricación del producto, el riesgo de transmisión de enfermedades venéreas es extremadamente remoto. El riesgo teórico de transmisión de CJD también se considera muy remoto. Para la albúmina, nunca se han identificado casos de transmisión de enfermedades víricas ni de CJD. Entre las precauciones estándar para prevenir infecciones causadas por el uso de productos medicinales preparados a base de sangre humana o plasma se incluyen: selección de donantes, cribado de donaciones individuales y depósitos de plasma en busca de marcadores de infecciones específicos, e incorporación de pasos efectivos en el proceso de fabricación para desactivar o eliminar virus. Incluso teniendo en cuenta estas precauciones, no se puede descartar por completo la posibilidad de transmisión de agentes patógenos cuando se administran productos medicinales preparados a base de sangre humana o plasma. Esto también hace referencia a virus u otros agentes patógenos desconocidos o de reciente aparición. No se han detectado transmisiones de virus demostradas cuya causa sea la albúmina fabricada de acuerdo con las especificaciones de la Farmacopea europea y por medio de los procesos de elaboración establecidos. Un solo uso: para evitar problemas de contaminación deben utilizarse técnicas asépticas y desechar el producto excedente que permanece en la botella o en la vía al terminar la intervención. Los productos de medios de reproducción solo se pueden utilizar una vez. Si reutiliza estos productos, puede ocurrir que use un producto luego de su fecha de vencimiento o puede ocasionar un aumento del riesgo de contaminación microbiana en un procedimiento posterior, si el médico no utiliza las técnicas asépticas adecuadas. El uso de un producto con contaminación microbiana o vencido puede resultar en condiciones no óptimas para la estimulación de la fertilización o la calidad del embrión durante el cultivo in vitro. Estas condiciones pueden ocasionar que el embrión no se desarrolle correctamente o no se pueda implantar, lo que conlleva a que no se logre un procedimiento de reproducción asistida exitoso. Los productos se procesan en condiciones asépticas y se suministran estériles.

Advertencia: Este producto es de venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias. Este producto contiene el antibiótico sulfato de gentamicina. Se deben tomar las precauciones adecuadas para asegurarse de que el paciente no sea alérgico a este antibiótico.

Control de Calidad:

- MEA unicelular probada y superada con un 80% o más de blastocitos.
Endotoxinas de la USP probadas y aprobadas con <1 EU/ml.
- Nota: Los resultados de cada lote se indican en un certificado de análisis, que puede consultarse en www.fertility.coopersurgical.com

Instrucciones de Uso:

1. Las muestras de semen pueden licuarse en una incubadora a 37 °C durante 30 minutos después de la recolección. Los espermatozoides lavados pueden prepararse con un medio de separación en gradiente de densidad (PureCeption 40% [REF. #2040] u 80% [REF. #2080]) y la preparación final de espermatozoides lavados puede volverse a suspender en el medio para el lavado de espermatozoides Quinn's (REF. #1005/1006). De lo contrario, la muestra de semen licuado puede criopreservarse directamente.

2. Llevar todos los reactivos a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C) antes de utilizarlos.

CONGELACIÓN

1. Agregar un volumen de Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium (medio de congelación de espermatozoides Quinn's Advantage) gota a gota durante 30 segundos a un volumen de solución de semen licuado o espermatozoides lavados, mezclando continuamente cada vez que se agrega una gota de medio de congelación de espermatozoides Quinn's Advantage. Es importante agregar el medio gota a gota durante 30 segundos y mezclarlo completamente después de cada gota para lograr un equilibrio adecuado entre el medio de congelación y las células de los espermatozoides. Dejar que el Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium (medio de congelación de espermatozoides Quinn's Advantage) o la mezcla de espermatozoides se equilibre durante 3 minutos una vez que se haya agregado todo el medio de congelación.

2. Colocar el Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium (medio de congelación de espermatozoides Quinn's Advantage) o la mezcla de espermatozoides en tubos o vías y enfriarlo a 0.5 °C/minuto desde 25 °C a -5 °C. Mantener el criocontenedor a -5 °C durante 3 minutos. Diseminar los criocontenedores manualmente tocándolos durante un segundo aproximadamente con pinzas previamente enfriadas en nitrógeno líquido. Mantener los criocontenedores

tenedores a $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante otros 7 minutos. Enfriarlos a $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$ de $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Sumergirlos en nitrógeno líquido y luego transferirlos a cañas de almacenamiento.

3. De lo contrario, suspender las vías o tubos en cañas de aluminio y sumergirlas en un contenedor con aproximadamente 600 ml de agua a temperatura ambiente. Colocar el contenedor de agua con las muestras en un refrigerador a $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 30 a 90 minutos.

4. Transferir rápidamente a vapor de nitrógeno líquido en la parte superior de un tanque de depósito de nitrógeno líquido y dejarlos durante 30 o 45 minutos. Las vías deben estar suspendidas a aproximadamente 10 o 20 cm por sobre la superficie del nitrógeno líquido. Los tubos deben colocarse horizontalmente a una altura similar. Transferir rápidamente las vías o tubos al almacenamiento final en cañas etiquetadas con nitrógeno líquido.

5. Al día siguiente, o varias horas después, descongelar una vía o tubo de prueba y registrar los resultados en un informe adecuado.

DESCONGELACIÓN, DILUCIÓN y LAVADO

1. Descongelar los tubos sobre la superficie de la mesa ($22\text{ }^{\circ}\text{C}$). Los crioviales deben agitarse en un baño de agua entre $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $35\text{ }^{\circ}\text{C}$.

2. Transferir la suspensión de esperma descongelado a un tubo de cultivo de volumen adecuado y luego agregar gota a gota 10 volúmenes de medio para lavado de esperma Quinn's (REF. #1005/1006) a la suspensión de esperma descongelado durante 30 segundos, mezclando de manera apropiada para asegurar la dilución completa del medio de congelación de esperma Congelación de esperma.

Luego se recuperan los espermatozoides motrices de la suspensión descongelada y diluida mediante el centrifugado en gradiente de densidad y el lavado.

Cada laboratorio determinará qué medio se utiliza para cada intervención en concreto.

Existe más información sobre aspectos específicos de la FIV, el cultivo de embriones y la criopreservación en nuestro catálogo de productos.

Conservación, Instrucciones de Almacenamiento y Estabilidad:

Mantener los envases sin abrir y refrigerados a una temperatura de entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Calentar a temperatura de incubadora ($37\text{ }^{\circ}\text{C}$) antes de utilizar. El Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium (medio de congelación de esperma Quinn's Advantage) debe taparse herméticamente cuando se utiliza en una incubadora de CO_2 para evitar descensos de pH. No exponer a temperaturas superiores a los $39\text{ }^{\circ}\text{C}$. El producto permanece estable hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

A. Retirar el volumen de producto necesario utilizando un procedimiento aséptico.

B. Una vez retirado, no devolver producto al envase original.

C. No utilizar el producto si varía su color o se vuelve turbio, o bien si presenta signos de contaminación microbiana.

Presentación:

ART-8022 Quinn's Advantage™ Sperm Freezing Medium: 6 x 12 ml



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: RÓTULOS E INSTRUCCIONES DE USO DIVILAB S.A.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 38 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.19 08:32:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.19 08:32:38 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-003622-22-6

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

Expediente Nº 1-0047-3110-003622-22-6

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por DIVILAB S.A ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

PM: 1906-42

Nombre descriptivo: Medios para criopreservación por congelamiento y vitrificación utilizados en técnicas de reproducción asistida.

Código de identificación y nombre técnico del producto médico, (ECRI-UMDNS):
17-024 Medios de cultivo de otro tipo

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): SAGE

Modelos:

ART-8025 SAGE Vitrification Kit
ART-8026 SAGE Vitrification Kit
ART-8030 SAGE Warming Kit
ART-8031 SAGE Warming Kit
ART-8018 CSC Thawing Medium Kit
ART-8016 Quinn's Advantage Thaw Kit
ART-8022 Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s:

Está destinado a la conservación de gametas, blastocistos y embriones humanos mediante las técnicas de vitrificación, congelación lenta, desvitrificación y descongelación lenta utilizadas en técnicas de reproducción asistida.

Período de vida útil: 52 semanas

Condición de uso: Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias

Fuente de obtención de la materia prima de origen biológico: Contiene Albúmina sérica humana, medicamento asociado: Sulfato de gentamicina.

Forma de presentación: ART-8025 SAGE Vitrification Kit (incluye Equilibration Solution 1 x 2ml y Vitrification Solution 1x2ml).

ART-8026 SAGE Vitrification Kit (incluye Equilibration Solution 2 x 2ml y Vitrification Solution 2 x 2ml).

ART-8030 SAGE Warming Kit (incluye 1 vial x 4 ml de Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarosa) de 1.0 M (REF. ART-8030-A), 1vial x 2 ml de la Sucrose Warming Solution (solución de calentamiento sacarosa) de 0.5 M (REF. ART-8030-B) y 1 x 6 ml de solución MOPS (REF. ART-8030-C).

ART-8031 SAGE Warming Kit (incluye 1.0M Sucrose Warming Solution 2 x 2 ml, 0.5M Sucrose Warming Solution 2 x 2 ml y MOPS Solution 2 x 2 ml).

ART-8018 CSC Thawing Medium Kit (8 x 2ml, 4 x 2 ml)

ART-8016 Quinn's Advantage Thaw Kit (3 x 12 ml)

ART-8022 Quinn's Advantage Sperm Freezing Medium (6 x 12 ml)

Método de esterilización: filtración esterilizante

Nombre del fabricante:

- 1) CooperSurgical INC.
- 2) Cooper Medical SRL

Lugar de elaboración:

- 1) 95 CORPORATE DRIVE Trumbull, CT USA 06611
- 2) Edificio N B49, 51 Ave 0 Parque Industrial Zona Franca Coyol La Garita Alajuela 20113 COSTA RICA.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PM 1906-42 , con una vigencia cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-003622-22-6

N° Identificador Trámite: 39727

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.26 16:32:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.26 16:33:00 -03:00