



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004703-22-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-004703-22-2 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 de cultivo para manipulación de embriones y gametas 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-2022-88263241-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1906-41 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 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. Inscríbase 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: 1906-41

Nombre descriptivo: Medios de cultivo para manipulación de embriones y gametas 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-1023 Quinn's Advantage Medium with HEPES

ART-1024 Quinn's Advantage Medium with HEPES

ART-1520 Quinn's Advantage Protein Plus Fertilization (HTF) Medium

ART-1526 Quinn's Advantage Protein Plus Cleavage Medium

ART-1529 Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium
ART-1729 Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin
ART-1020 Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium
ART-1021 Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium
ART-1026 Quinn's Advantage Cleavage Medium
ART-1027 Quinn's Advantage Cleavage Medium
ART-1029 Quinn's Advantage Blastocyst Medium
ART-1600 In Vitro Maturation Media Kit

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s:

Medios de cultivo para embriones en los primeros días de desarrollo. Para manipulación y fertilización de gametas en técnicas de reproducción asistida.

Período de vida útil: 52 semanas (todos los modelos)

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, insulina recombinante.

Forma de presentación: ART-1023 Quinn's Advantage Medium with HEPES 100ml

ART-1024 Quinn's Advantage Medium with HEPES 500 ml

ART-1520 Quinn's Advantage Protein Plus Fertilization (HTF) Medium 20ml.

ART-1526 Quinn's Advantage Protein Plus Cleavage Medium 20ml.

ART-1529 Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium 20ml.

ART-1729 Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin 20ml.

ART-1020 Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium 50ml

ART-1021 Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium 100ml

ART-1026 Quinn's Advantage Cleavage Medium 50ml

ART-1027 Quinn's Advantage Cleavage Medium 100ml

ART-1029 Quinn's Advantage Blastocyst Medium 50ml

ART-1600 In Vitro Maturation Media Kit 1 x 50 ml, 1 x 20 ml y 1 x 5 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 06611 Estados Unidos

2) Edificio N B49, 51 Ave 0 Parque Industrial Zona Franca Coyol La Garita Alajuela 20113
COSTA RICA.

Expediente N° 1-0047-3110-004703-22-2

N° Identificador Trámite: 40652

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.09.14 15:34:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.14 15:34:36 -03:00

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

Medios de cultivo para manipulación de embriones y gametas en técnicas de reproducción asistida

Marca: SAGE

Modelos:

ART-1023	Quinn's Advantage Medium with HEPES
ART-1024	Quinn's Advantage Medium with HEPES
ART-1520	Quinn's Advantage Protein Plus Fertilization (HTF) Medium
ART-1526	Quinn's Advantage Protein Plus Cleavage Medium
ART-1529	Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium
ART-1729	Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin
ART-1020	Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium
ART-1021	Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium
ART-1026	Quinn's Advantage Cleavage Medium
ART-1027	Quinn's Advantage Cleavage Medium
ART-1029	Quinn's Advantage Blastocyst Medium
ART-1600	In Vitro Maturation Media Kit

Presentaciones:

ART-1023	Quinn's Advantage Medium with HEPES	100ml
ART-1024	Quinn's Advantage Medium with HEPES	500 ml
ART-1520	Quinn's Advantage Protein Plus Fertilization (HTF) Medium	20ml.
ART-1526	Quinn's Advantage Protein Plus Cleavage Medium	20ml.
ART-1529	Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium	20ml.
ART-1729	Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin	20ml.
ART-1020	Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium	50ml
ART-1021	Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium	100ml
ART-1026	Quinn's Advantage Cleavage Medium	50ml
ART-1027	Quinn's Advantage Cleavage Medium	100ml
ART-1029	Quinn's Advantage Blastocyst Medium	50ml
ART-1600	In Vitro Maturation Media Kit	1 x 50 ml, 1 x 20 ml y 1 x 5 ml

Producto Médico Importado por: DIVILAB SA Carlos Calvo 2988 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 Coyol La Garita Alajuela 20113 COSTA RICA.

NUMERO DE LOTE: xxx

Fecha de vencimiento: xxx

Responsable Técnico: Farmacéutica Mónica Mirta Della Porta MN 11399

Producto Médico autorizado por la ANMAT N°: PM 1906-41

“Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias”

Conservar a temperatura: entre +2°C y +8 °C

Indicaciones, instrucciones de uso y advertencia se indican en el manual de instrucción o ingresando en www.divilab.com.ar

Producto estéril. Esterilizado por filtración esterilizante.

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

Medios de cultivo para manipulación de embriones y gametas en técnicas de reproducción asistida

Marca: SAGE

Modelos:

ART-1023	Quinn's Advantage Medium with HEPES
ART-1024	Quinn's Advantage Medium with HEPES
ART-1520	Quinn's Advantage Protein Plus Fertilization (HTF) Medium
ART-1526	Quinn's Advantage Protein Plus Cleavage Medium
ART-1529	Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium
ART-1729	Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin
ART-1020	Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium
ART-1021	Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium
ART-1026	Quinn's Advantage Cleavage Medium
ART-1027	Quinn's Advantage Cleavage Medium
ART-1029	Quinn's Advantage Blastocyst Medium
ART-1600	In Vitro Maturation Media Kit

Presentaciones:

ART-1023	Quinn's Advantage Medium with HEPES	100ml
ART-1024	Quinn's Advantage Medium with HEPES	500 ml
ART-1520	Quinn's Advantage Protein Plus Fertilization (HTF) Medium	20ml.
ART-1526	Quinn's Advantage Protein Plus Cleavage Medium	20ml.
ART-1529	Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium	20ml.
ART-1729	Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin	20ml.
ART-1020	Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium	50ml
ART-1021	Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium	100ml
ART-1026	Quinn's Advantage Cleavage Medium	50ml
ART-1027	Quinn's Advantage Cleavage Medium	100ml
ART-1029	Quinn's Advantage Blastocyst Medium	50ml
ART-1600	In Vitro Maturation Media Kit	1 x 50 ml, 1 x 20 ml y 1 x 5 ml

Producto Médico Importado por: DIVILAB SA Carlos Calvo 2988 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 La Garita Alajuela 20113 COSTA RICA.

Responsable Técnico: Farmacéutica Mónica Mirta Della Porta MN 11399

Producto Médico autorizado por la ANMAT N°: PM 1906-41

“Uso exclusivo a profesionales e instituciones sanitarias”

Conservar a temperatura: entre +2°C y +8 °C

Producto estéril. Esterilizado por filtración esterilizante.

1.1 Descripción detallada del PM: ART-1023 ART-1024

DESCRIPCIÓN:

Este medio es una modificación del HFT (líquido tubárico humano) descrito por primera vez por Quinn et al (Fertil Steril. 1984;41:202, 1985;44:493.). Las modificaciones de la fórmula original incluyen menos fosfato y la adición de citrato, EDTA, aminoácidos no esenciales seleccionados y taurina, alanilglutamina como fuente estable de glutamina, mayores niveles de magnesio y la presencia de lactata en forma de lactato cálcico. Este producto contiene 10 mg/L de gentamicina, un antibiótico aminoglucósido.

1.2 Indicación, finalidad al que se destina el PM: ART-1023 ART-1024

APLICACIONES:

Producto destinado a procedimientos in vitro que impliquen la manipulación de gametos y embriones y que no requieran la utilización de una incubadora de CO₂.

1.3 Precauciones, restricciones, advertencias, cuidados especiales y aclaraciones de uso del PM: ART-1023 ART-1024

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

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

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: las leyes federales de EE. UU. restringen la venta o la prescripción de este producto a realizarse por médicos (o profesionales autorizados de la medicina).

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. Existe un Certificado de análisis disponible para este producto.

MODO DE EMPLEO

Medio preferido para intervenciones realizadas en atmósferas de aire que no implican el uso de una incubadora de CO₂. Dichos procedimientos incluyen recuperación de ovocitos, lavado de gametos, micromanipulaciones, transferencia de embriones y criopreservación. El medio deberá complementarse con una fuente de proteínas exógena como seroalbúmina humana (Ref. 3001/3003) o un sustituto de proteína sérica (Ref. 3010/3011). 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.

ALMACENAJE 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. El Medio con HEPES de Quinn's Advantage™ deberá taparse muy bien al utilizarlo en una incubadora de CO₂ para evitar descensos de pH.

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.

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

1.4 Forma de presentación del PM: ART-1023 ART-1024

Descripción	REF. Número	Tamaño
Quinn's Advantage™ Medium w/HEPES	ART-1023	100 ml
Quinn's Advantage™ Medium w/HEPES	ART-1024	500 ml

1.1 Descripción detallada del Producto Médico: ART-1520

DESCRIPCIÓN:

Este medio es una modificación del HFT (líquido tubárico humano) descrito por primera vez por Quinn et al (Fertil Steril. 1984;41:202, 1985;44:493). Las modificaciones a la fórmula original incluyen la adición de citrato, aminoácidos no esenciales seleccionados, taurina y la presencia de lactato en forma de lactato cálcico.

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

1.2 Indicación, finalidad al que se destina el PM: ART-1520

APLICACIONES

Producto para procedimientos in vitro de fertilización de ovocitos humanos.

1.3 Precauciones, restricciones, advertencias, cuidados especiales y aclaraciones de uso del PM: ART-1520

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

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.

Este producto contiene 3 mg/ml de seroalbúmina 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 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 se-mana después de la concepción.

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: las leyes federales de EE.UU. restringen la venta o la prescripción de este producto a realizarse por médicos (o profesionales autorizados de la medicina).

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. Existe un Certificado de análisis disponible para este producto.

MODO DE EMPLEO

Éste es el medio preferido para procesos de fertilización in vitro. Recomendamos el uso del Quinn's Advantage™ Protein Plus Cleavage Medium (medio de clivaje Quinn's Advantage™ Protein Plus) (REF. # ART-1526) para el cultivo de embriones desde el día 1 al día 3, y el uso del Quinn's Advantage™ Protein Plus Blastocyst Medium (medio para blastocitos Quinn's Advantage™ Protein Plus) (REF. # ART-1529) para el cultivo desde el día 3 al día 5 ó 6.

Los medios no requieren suplemento proteico.

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.

ALMACENAJE 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) y equilibrar con la atmósfera deseada con un 5% de CO2 antes de utilizar.

No congelar ni exponer a temperaturas superiores a los 39 °C. Se aconseja regasificar los medios con 5% de CO2 antes de reemplazar las botellas abiertas en el refrigerador.

Para garantizar un rendimiento óptimo, recomendamos encarecidamente medir el pH del medio en condiciones de trabajo de laboratorio y ajustar el nivel de CO2 utilizado para alcanzar el intervalo de pH deseado para el desarrollo óptimo del embrión. El intervalo de pH deseado para el Quinn's Advantage™ Protein Plus Fertilization (HTF) Medium (medio de fertilización (HTF) Quinn's Advantage™ Protein Plus) es 7.3 ± 0.1 .

El producto permanece estable hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

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

1.4 Forma de presentación del PM: ART-1520

Descripción	REF. Número	Tamaño
Quinn's Advantage™ Protein Plus Fertilization (HTF) Medium	ART-1520	20 ml

1.1 Descripción detallada del PM: ART-1526

DESCRIPCIÓN:

Este medio es una modificación del líquido tubárico humano (HTF) que fue descrita por primera vez por Quinn y sus colegas (Fertil Steril. 1984; 41: 202, 1985; 44: 493). Las modificaciones a la formulación original incluyen la adición de citrato, aminoácidos no esenciales seleccionados, taurina y la presencia de lactato en forma de lactato de calcio.

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

1.2 Indicación, finalidad al que se destina el PM: ART-1526

APLICACIONES:

Este producto está destinado a procedimientos in vitro que implican el cultivo de embriones humanos fertilizados desde el día 1 hasta el día 3.

1.3 Precauciones, restricciones, advertencias, cuidados especiales y aclaraciones de uso del PM: ART-1526

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No use un medio que muestre evidencia de material particulado, turbidez o que no sea de color rosa. Para evitar problemas con contaminación, manipular mediante técnicas asépticas y desechar cualquier exceso de producto que quede en el frasco o vial después de que el procedimiento se ha completado.

Este producto contiene 5 mg/ml de suero sustituto de proteínas.

Precaución: Todos los productos sanguíneos deben tratarse como potencialmente infecciosos. El material de origen del que se derivó este producto se encontró negativo cuando se realizaron pruebas de anticuerpos contra el VIH-1 / VIH-2, VHC y no reactivo para HBsAg, ARN del VHC y ARN del VIH-1. Ningún método de prueba conocido puede ofrecer garantías de que los productos derivados de la sangre humana no transmitirán agentes infecciosos. Los donantes del material de origen han sido examinados para detectar la enfermedad de Creutzfeldt-Jacobs (ECJ). Basado en procesos efectivos de detección de donantes y fabricación de productos, conlleva un riesgo extremadamente remoto de transmisión de enfermedades virales. Un riesgo teórico para la transmisión de la ECJ también se considera extremadamente remoto. Nunca se han identificado casos de transmisión de enfermedades virales o ECJ para la albúmina.

Nota: Embrión se considera un término general. Más precisamente, SAGE™ considera el período de tiempo que comienza cuando una sola célula diploide resulta de la fusión del genoma masculino y femenino que resulta en la formación de cigotos con el desarrollo posterior de divisiones mitóticas

repetidas que forman una masa sólida o mórula (típicamente día 4-5) y después de lo cual se desarrolla una cavidad llena de líquido que resulta en la formación de blastocistos (típicamente día 5-6) que termina con la implantación del embrión que comienza al final de la primera semana y se completa al final de la segunda semana después de la concepción.

Este producto contiene el antibiótico sulfato de gentamicina. Se deben tomar las precauciones adecuadas para garantizar que el paciente no está sensibilizado a este antibiótico.

Precaución: La ley federal de los Estados Unidos restringe este dispositivo a la venta por o por orden de un médico (o profesional con licencia adecuada).

GARANTÍA DE CALIDAD

MEA de una célula probado y aprobado con 80% o más de blastocisto.

USP Endotoxina probada y aprobada con <1 EU/mL.

Un Certificado de Análisis está disponible bajo petición.

INSTRUCCIONES DE USO

Este es el medio preferido para el cultivo de embriones humanos precompactados desde el día 1 hasta el día 3. Actualmente recomendamos el uso de Quinn's Advantage™ Protein Plus Fertilization (HTF) Medium (REF #1520) para la fertilización de ovocitos, y Quinn's Advantage™ Protein Plus Blastocyst Medium (REF #1529) para el cultivo desde el día 3 hasta el día 5/6. Los medios no requieren suplemento de proteínas.

Cada laboratorio debe hacer su propia determinación de qué medio utilizar para cada procedimiento en particular.

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Guarde los contenedores sin abrir refrigerados a temperatura entre 2 °C a 8 °C.

Caliente a la temperatura de la incubadora (37 °C) y equilibre con la atmósfera deseada que contenga un 5% de CO2 antes de su uso.

No congelar ni exponer a temperaturas superiores a 39 °C.

Para evitar problemas de contaminación, manipular mediante técnicas asépticas y desechar cualquier exceso de producto que quede en el frasco o vial después de completar el procedimiento.

Con el fin de garantizar un rendimiento óptimo, recomendamos encarecidamente medir el pH del medio en condiciones de trabajo de laboratorio y ajustar el nivel de CO2 utilizado para alcanzar el rango de pH deseado para desarrollo embrionario óptimo. El rango de pH deseado para Quinn's Advantage™ Protein Plus Cleavage Medium es de 7.2 ± 0.1 .

El producto es estable hasta la fecha de caducidad que se muestra en la etiqueta.

- Retire el volumen deseado de producto mediante procedimientos asépticos.
- Una vez retirado, no devuelva ningún volumen de producto al envase original.
- No usar si el producto se convierte en descolorido, turbio, o muestra cualquier evidencia de contaminación microbiana.

1.4 Forma de presentación del PM: ART-1526

Descripción del producto	Código de referencia	Presentación
Quinn's Advantage ProteinPlus Cleavage Medium	ART-1526	20 ml

1.1 Descripción detallada del PM: ART-1529

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Este medio es una modificación del líquido tubárico humano (HTF) que fue descrita por primera vez por Quinn y sus colegas (Fertil Steril. 1984; 41: 202, 1985; 44: 493). Las modificaciones a la formulación original incluyen la adición de aminoácidos no esenciales y esenciales seleccionados, taurina, citrato de sodio, vitaminas MEM y la presencia de lactato en forma de lactato de calcio. Este producto contiene 10 mg/L de gentamicina, un antibiótico aminoglucósido.

1.2 Indicación, finalidad al que se destina el PM: ART-1529

APLICACIONES:

Este producto está destinado a procedimientos in vitro que implican el cultivo de embriones humanos fertilizados desde el día 3 hasta el día 5/6.

1.3 Precauciones, restricciones, advertencias, cuidados especiales y aclaraciones de uso del PM: ART-1529

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No use un medio que muestre evidencia de material particulado, turbidez o que no sea de color rosa. Para evitar problemas de contaminación, manipule utilizando técnicas asépticas y deseche cualquier exceso de producto que quede en la botella o vial después de que se complete el procedimiento.

Este producto contiene 5 mg/ml de suero sustituto de proteínas.

Precaución: Todos los productos sanguíneos deben tratarse como potencialmente infecciosos. El material de origen del que se derivó este producto se encontró negativo cuando se realizaron pruebas de anticuerpos contra el VIH-1 / VIH-2, VHC y no reactivo para HBsAg, ARN del VHC y ARN del VIH-1. Ningún método de prueba conocido puede ofrecer garantías de que los productos derivados de la sangre humana no transmitirán agentes infecciosos. Los donantes del material de origen han sido examinados para detectar la enfermedad de Creutzfeldt-Jacobs (ECJ). Basado en procesos efectivos de detección de donantes y fabricación de productos, conlleva un riesgo extremadamente remoto de transmisión de enfermedades virales. Un riesgo teórico para la transmisión de la ECJ también se considera extremadamente remoto. Nunca se han identificado casos de transmisión de enfermedades virales o ECJ para la albúmina.

Nota: Embrión se considera un término general. Más precisamente, SAGE™ considera el período de tiempo que comienza cuando una sola célula diploide resulta de la fusión del genoma masculino y femenino que resulta en la formación de cigotos con el desarrollo posterior de divisiones mitóticas repetidas que forman una masa sólida o mórula (típicamente día 4-5) y después de lo cual se desarrolla una cavidad llena de líquido que resulta en la formación de blastocistos (típicamente día 5-6) que termina con la implantación del embrión que comienza al final de la primera semana y se completa al final de la segunda semana después de la concepción.

Precaución: La ley federal de los Estados Unidos restringe este dispositivo a la venta por o por orden de un médico (o profesional con licencia adecuada).

Este producto contiene el antibiótico sulfato de gentamicina. Se deben tomar las precauciones adecuadas para garantizar que el paciente no está sensibilizado a este antibiótico.

GARANTÍA DE CALIDAD

MEA de una célula probado y aprobado con 80% o más de blastocisto. USP Endotoxina probada y aprobada con <1 EU/mL.

Un Certificado de Análisis está disponible bajo petición.

INSTRUCCIONES DE USO

Este es el medio preferido para los procedimientos in vitro que involucran el cultivo de embriones humanos fertilizados desde el día 3 hasta el día 5/6.

También recomendamos el uso de Quinn's Advantage™ Protein Plus Fertilization (HTF) Medio (REF #1520) para la fertilización de ovocitos, y Quinn's Advantage™ Protein Plus Cleavage Medium (REF #1526) para cultura del día 1 al día 3. Los medios no requieren suplemento de proteínas.

Cada laboratorio debe hacer su propia determinación de qué medio utilizar para cada procedimiento en particular.

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Almacene los contenedores refrigerados sin abrir entre 2 °C a 8 °C. Antes de usar caliente a temperatura en incubadora (37 °C) y equilibrar con la atmósfera deseada que contenga de 5% a 6% de CO₂. No congelar ni exponer a temperaturas superiores a 39 °C.

Para evitar problemas de contaminación, manipule utilizando técnicas asépticas y deseche cualquier exceso de producto que quede en la botella o vial después de que se complete el procedimiento.

Con el fin de garantizar un rendimiento óptimo, recomendamos encarecidamente medir el pH del medio en condiciones de trabajo de laboratorio y ajustar el nivel de CO₂ utilizado para alcanzar el rango de pH deseado para un desarrollo embrionario óptimo. El rango de pH deseado para Quinn's Advantage™ Protein Plus Blastocyst Medium es de 7.3 ± 0.1. Los informes de algunos usuarios recomiendan el uso de una atmósfera que contenga aproximadamente 6% de CO₂ para alcanzar un pH cercano a 7,25.

El producto es estable hasta la fecha de caducidad que se muestra en la etiqueta.

- Retire el volumen deseado de producto mediante procedimientos asépticos.
- Una vez retirado, no devuelva ningún volumen de producto al envase original.
- No usar si el producto se torna descolorido, turbio, o muestra cualquier evidencia de contaminación microbiana.
-

1.3 Forma de presentación del PM: ART-1529

Descripción del producto	Código de referencia	Presentación
Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium	ART-1529	20 ml

1.1 Descripción detallada del PM: ART-1729

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Este medio es una modificación del líquido tubárico humano (HTF) que fue descrita por primera vez por Quinn y sus colegas (Fertil Steril. 1984; 41: 202, 1985; 44: 493). Las modificaciones a la formulación original incluyen la reducción de las concentraciones de aminoácidos esenciales, la eliminación de algunas de las vitaminas MEM y la adición de citrato e insulina. Este medio no contiene EDTA.

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

1.2 Indicación, finalidad al que se destina el PM: ART-1729

APLICACIÓN:

Quinn's Advantage™ Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin fue desarrollado para procedimientos in vitro que implican el cultivo de embriones humanos fertilizados a partir del día 3 al día 5/6. La insulina recombinante estimula el metabolismo y se ha demostrado que promueve el crecimiento y desarrollo embrionario in vitro.

1.3 Precauciones, restricciones, advertencias, cuidados especiales y aclaraciones de uso del PM: ART-1729

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No use un medio que muestre evidencia de material particulado, turbidez o que no sea de color rosa.

El componente Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin (ART-1729) contiene un sustituto de proteína sérica de 5 mg/ml.

Precaución: Todos los productos sanguíneos deben tratarse como potencialmente infecciosos. El material de origen del que se derivó este producto se encontró negativo cuando se realizaron pruebas de anticuerpos contra el VIH-1 / VIH-2, VHC y no reactivos para HBsAg, ARN del VHC y ARN del VIH-1.

Ningún método de prueba conocido puede ofrecer garantías de que los productos derivados de la sangre humana no transmitirán agentes infecciosos. Los donantes del material de origen han sido examinados para detectar la enfermedad de Creutzfeldt-Jacobs (ECJ) Sobre la base de procesos efectivos de detección de donantes y fabricación de productos, conlleva un riesgo extremadamente remoto de transmisión de enfermedades virales. Un riesgo teórico para la transmisión de la ECJ también se considera extremadamente remoto. Nunca se han identificado casos de transmisión de enfermedades virales o ECJ para la albúmina.

Nota: Embrión se considera un término general. Más precisamente, SAGE™ considera el período de tiempo iniciado cuando una sola célula diploide resulta de la fusión del genoma masculino y femenino que resulta en la formación de cigotos con el desarrollo posterior de divisiones mitóticas repetidas que forman una masa sólida o mórula (típicamente día 4-5) y después de lo cual se desarrolla una cavidad llena de líquido que resulta en formación de blastocistos (típicamente día 5-6) que termina con la implantación del embrión que comienza al final de la primera semana y se completa con el final de la segunda semana después de la concepción.

Precaución: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Este producto contiene el antibiótico sulfato de gentamicina. Se deben tomar las precauciones adecuadas para garantizar que el paciente no está sensibilizado a este antibiótico.

GARANTÍA DE CALIDAD

MEA de dos células probado y aprobado con 80% o más de blastocisto.

USP Endotoxina probada y aprobada con <1 EU/mL.

Un Certificado de Análisis está disponible para este producto.

INSTRUCCIONES DE USO

Este es el medio preferido para el cultivo de embriones humanos desde el día 3 de desarrollo hasta la etapa de blastocisto en el día 5/6. Actualmente recomendamos el uso del Medio de Fertilización (REF #ART-1520) Advantage™ Protein Plus de Quinn para la fertilización de ovocitos, y Quinn's Advantage™ Protein Plus Cleavage Medium (REF #ART-1526) para cultivo desde el día 1 hasta el día 3.

Cada laboratorio debe hacer su propia determinación de qué medio utilizar para cada procedimiento en particular.

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Guarde los recipientes sin abrir refrigerados a una temperatura de 2°C a 8°C.

Calentar a temperatura de incubadora (37°C) y equilibrar con la atmósfera deseada que contenga un 5% de CO2 antes de su uso.

No congelar ni exponer a temperaturas superiores a 39°C.

Para evitar problemas de contaminación, manipule utilizando técnicas asépticas y deseche cualquier exceso de producto que quede en la botella o vial después de que se complete el procedimiento.

Con el fin de garantizar un rendimiento óptimo, recomendamos encarecidamente medir el pH del medio en condiciones de trabajo de laboratorio y ajustar el nivel de CO2 utilizado para alcanzar el rango de pH deseado para óptimo desarrollo embrionario. El rango de pH deseado para Quinn's Advantage™ Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin es de 7.3 ± 0.1.

El producto es estable hasta la fecha de caducidad que se muestra en la etiqueta.

- Retire el volumen deseado de producto mediante procedimientos asépticos.
- Una vez retirado, no devuelva ningún volumen de producto al envase original.
- No usar si el producto se torna descolorido, turbio, o muestra cualquier evidencia de contaminación microbiana.

1.4 Forma de presentación del PM: ART-1729

Descripción del Producto	Código	Presentación
Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin	ART-1729	20ml

1.1 Descripción detallada del PM: ART-1020 / ART-1021

DESCRIPCIÓN

Este medio es una modificación del HFT (líquido tubárico humano) descrito por primera vez por Quinn et al (Fertil Steril. 1984;41:202, 1985;44:493). Las modificaciones de la fórmula original incluyen menos fosfato y la adición de citrato, EDTA, aminoácidos no esenciales seleccionados y taurina, alanilglutamina como fuente estable de glutamina, y la presencia de lactato en forma de lactato cálcico. Este producto contiene 10 mg/L de gentamicina, un antibiótico aminoglucósido.

1.2 Indicación, finalidad al que se destina el PM: ART-1020 / ART-1021

APLICACIONES

Producto para procedimientos in vitro de fertilización de ovocitos humanos.

1.3 Precauciones, restricciones, advertencias, cuidados especiales y aclaraciones de uso del PM: ART-1020 / ART-1021

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No debe utilizarse un medio que presente signos de partículas, que esté turbio o que no sea rosado. 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 con forman 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 5.º-6.º 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: las leyes federales de EE. UU. restringen la venta o la prescripción de este producto a realizarse por médicos (o profesionales autorizados de la medicina).

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.

Existe un Certificado de análisis disponible para este producto.

MODO DE EMPLEO

Este es el medio preferido para procesos de fertilización in vitro. En la actualidad recomendamos utilizar el medio de clivaje de Quinn's Advantage™ (Ref. 1026/1027) para el cultivo de embriones desde el día 1 hasta el día 3, y el medio de blastocitos de Quinn's Advantage™ (Ref. 1029) para el cultivo a partir del día 3 hasta el día 5 - 6.

Los medios deberán completarse con una fuente de proteínas exógena como seroalbúmina humana (Ref. 3001/3003) o un sustituto de proteína sérica (Ref. 3010/3011).

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.

ALMACENAJE 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) y equilibrar con la atmósfera que desee con un 5% de CO2 antes de utilizar.

No congelar ni exponer a temperaturas superiores a los 39 °C.

Para garantizar un rendimiento óptimo, SAGE Media™ recomienda encarecidamente medir el pH del medio en condiciones de trabajo de laboratorio y ajustar el nivel de CO2 utilizado para alcanzar el intervalo de pH deseado para el desarrollo óptimo del embrión. El intervalo de pH deseado para el medio de fertilización (HTF) de Quinn's Advantage™ es $7,3 \pm 0,1$.

El producto permanece estable hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

- Retirar el volumen de producto necesario utilizando un procedimiento aséptico.
- Una vez retirado, no devolver producto al envase original.

- No utilizar el producto si se vuelve des colorido o turbio, o si presenta signos de contaminación microbiana.

1.4 Forma de presentación del PM: ART-1020 / ART-1021

Descripción	REF.	
	Número	Tamaño
Quinn's Advantage™ Fertilization (HTF) Medium	ART-1020	50 ml
Quinn's Advantage™ Fertilization (HTF) Medium	ART-1021	100 ml

1.1 Descripción detallada del PM: ART-1026 / ART-1027

DESCRIPCIÓN

Este medio es una modificación del HFT (líquido tubárico humano) descrito por primera vez por Quinn et alri (Fertil Steril. 1984;41:202, 1985;44:493.). Las modificaciones de la fórmula original incluyen ausencia de fosfato y la adición de una concentración baja de glucosa, citrato, EDTA, aminoácidos no esenciales seleccionados y taurina, alanilglutamina como fuente estable de glutamina, mayores niveles de magnesio y la presencia de lactata en forma de lactato cálcico. Este producto contiene 10 mg/L de gentamicina, un antibiótico aminoglucósido.

1.2 Indicación, finalidad al que se destina el PM: ART-1026 / ART-1027

APLICACIONES

Producto para procedimientos in vitro que implican el cultivo de embriones humanos en el estadio de clivaje.

1.3 Precauciones, restricciones, advertencias, cuidados especiales y aclaraciones de uso del PM: ART-1026 / ART-1027

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

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: Las leyes federales de EE. UU. restringen la venta o la prescripción por de este producto a realizarse por médicos (o profesionales autorizados de la medicina).

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.

Existe un Certificado de análisis disponible para este producto.

MODO DE EMPLEO

Medio preferido para el cultivo de embriones humanos en el estadio de clivaje a partir de la fase pronuclear hasta embriones de 8 células in vitro. En la actualidad recomendamos utilizar el medio de fertilización de Quinn's Advantage™ (Ref. 1020/1021) para la fertilización de ovocitos y el Medio de blastocitos de Quinn's Advantage™ (Ref. 1029) para cultivos a partir del día 3 hasta el día 5 - 6. El medio deberá complementarse con una fuente de proteínas exógena como seroalbúmina humana (Ref. 3001/3003) o un sustituto de proteína sérica (Ref. 3010/3011).

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.

ALMACENAJE 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) y equilibrar con la atmósfera deseada con un 5% de CO2 antes de utilizar. No congelar ni ex-poner a temperaturas superiores a los 39 °C.

Para garantizar un rendimiento óptimo, SAGE Media™ recomienda encarecidamente medir el pH del medio en condiciones de trabajo de laboratorio y ajustar el nivel de CO2 utilizado para alcanzar el intervalo de pH deseado para el desarrollo óptimo del embrión. El intervalo de pH deseado para el medio de clivaje Quinn's Advantage es $7,2 \pm 0,1$. El producto permanece estable hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

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

1.4 Forma de presentación del PM: ART-1026 / ART-1027

Descripción	REF. Número	Tamaño
Quinn's Advantage™ Cleavage Medium	ART-1026	50 ml
Quinn's Advantage™ Cleavage Medium	ART-1027	100 ml

1.1 Descripción detallada del PM: ART-1029

DESCRIPCIÓN

Este medio es una modificación del HFT (líquido tubárico humano) descrito por primera vez por Quinn et al (Fertil Steril. 1984;41:202, 1985;44:493.). Las modificaciones de la fórmula original incluyen la adición de una concentración elevada de glucosa, aminoácidos esenciales y no esenciales seleccionados, alanilglutamina como fuente estable de glutamina, mezcla de vitaminas MEM, mayores niveles de magnesio y la presencia de lactato en forma de lactato cálcico. Este medio no contiene EDTA. Este producto contiene 10 mg/L de gentamicina, un antibiótico aminoglucósido.

1.2 Indicación, finalidad al que se destina el PM: ART-1029

APLICACIONES

Producto para procedimientos invitro que implican el cultivo de embriones humanos desde la fase de compactación del día 3 de desarrollo hasta la fase de blastocitos.

1.3 Precauciones, restricciones, advertencias, cuidados especiales y aclaraciones de uso del PM: ART-1029

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

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: las leyes federales de EE. UU. restringen la venta o la prescripción de este producto a realizarse por médicos (o profesionales autorizados de la medicina).

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 de dos células probada y superada con un 80% o más de blastocitos. Endotoxinas de la USP probadas y aprobadas con <1 EU/ml.

Existe un Certificado de análisis disponible para este producto.

MODO DE EMPLEO

Medio preferido para el cultivo de embriones humanos a partir del día 3 de desarrollo hasta la fase de blastocitos del día 5 - 6.

Recomendamos utilizar el medio de fertilización Quinn's Advantage™ (Ref. 1020/ 1021) para la fertilización de ovocitos y el medio de clivaje Quinn's Advantage™ (Ref. 1026/1027) para cultivos a partir del día 1 hasta el día 3.

Los medios deberán complementarse con una fuente de proteína exógena como seroalbúmina humana (Ref. 3001/3003) o un sustituto de proteína sérica (Ref. 3010/3011).

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.

ALMACENAJE 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) y equilibrar con la atmósfera deseada con un 5% de CO2 antes de utilizar. No congelar ni exponer a temperaturas superiores a los 39 °C.

Para garantizar un rendimiento óptimo, SAGE Media™ recomienda encarecidamente medir el pH del medio en condiciones de trabajo de laboratorio y ajustar el nivel de CO2 utilizado para alcanzar el intervalo de pH deseado para el desarrollo óptimo del embrión. El intervalo de pH deseado para el medio de blastocitos Quinn's Advantage™ es $7,3 \pm 0,1$. El producto permanece estable hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

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

1.4 Forma de presentación del PM: ART-1029

Descripción	REF. Número	Tamaño
Quinn's Advantage™ Blastocyst Medium	ART-1029	50 ml

1.1 Descripción detallada del PM: ART-1600

DESCRIPCIÓN

Los componentes de este kit permitirán la preparación de ovocitos inmaduros recolectados, su cultivo para prepararlos para la fertilización y el posterior cultivo de embriones derivados de ellos. Este producto contiene 10 mg/L de gentamicina, un antibiótico aminoglucósido.

MATERIALES PROPORCIONADOS EN EL KIT DE MEDIOS DE MADURACIÓN IN VITRO

- 1 x vial de 50 ml de medio de lavado de ovocitos (REF # ART-1600-A)
- 1 vial de 20 ml de medio de maduración de ovocitos (REF # ART-1600-B)
- 1 vial de 5 ml de medio de mantenimiento embrionario (REF # ART-1600-C)

1.2 Indicación, finalidad al que se destina el PM: ART-1600

APLICACIONES

Estos productos están destinados a la preparación de ovocitos para su uso en procedimientos de A.R.T.

Perfil del paciente:

- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
- Mujeres que desean someterse a un procedimiento de FIV de ciclo natural evitando las hormonas estimulantes
- Mujeres que desean evitar el riesgo potencial de uso de medicamentos para la fertilidad, como pacientes con OHSS (síndrome de hiperestimulación ovárica) y pacientes que se han sometido a ciclos de estimulación repetidos.

1.3 Precauciones, restricciones, advertencias, cuidados especiales y aclaraciones de uso del PM: ART-1600

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Las tasas clínicas de embarazo y natalidad son más bajas para los ciclos de FIV que utilizan ovocitos madurados in vitro en comparación con los ciclos de FIV convencionales.
- El beneficio clínico de la maduración in vitro en los ciclos de FIV se limita a la capacidad de cosechar ovocitos (inmaduros) con poca o ninguna estimulación hormonal en el ovario.
- Relativamente menos ovocitos maduros están disponibles para la fertilización después de la maduración in vitro en comparación con el número de ovocitos obtenidos por aspiración siguiendo los protocolos convencionales de estimulación ovárica.
- La maduración in vitro de los ovocitos implica un riesgo significativamente menor de síndrome de hiperestimulación ovárica en comparación con la FIV convencional.

No utilice medios que muestren evidencia de material particulado o nubosidad, o no es de color rosa.

El componente Oocyte Washing Medium (ART-1600-A) de este kit contiene 5 mg/ml de Serum Protein Substitute.

El componente Oocyte Maturation Medium (ART-1600-B) de este kit contiene 5 mg/ml de Serum Protein Substitute.

El componente Embryo Maintenance Medium (ART-1600-C) de este kit contiene 5 mg/ml de Serum Protein Substitute.

Precaución: Todos los productos sanguíneos deben tratarse como potencialmente infecciosos. El material de origen del que se derivó este producto se encontró negativo cuando se realizaron pruebas de anticuerpos contra el VIH-1 / VIH-2 y el VHC y no reactivo para HBsAg, ARN del VHC y ARN del VIH-1. Ningún método de prueba conocido puede ofrecer garantías de que los productos derivados de la sangre humana no transmitirán agentes infecciosos. Los donantes del material de origen han sido examinados para detectar la enfermedad de Creutzfeldt-Jacobs (ECJ). Basado en procesos efectivos de detección de donantes y fabricación de productos, conlleva un riesgo extremadamente remoto de transmisión de enfermedades virales. Un riesgo teórico para la transmisión de la ECJ también se considera extremadamente remoto. Nunca se han identificado casos de transmisión de enfermedades virales o ECJ para la albúmina.

Las medidas estándar para prevenir las infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, el cribado de donaciones individuales y grupos de plasma para detectar marcadores específicos de infección y la inclusión de pasos de fabricación efectivos para la inactivación/eliminación de virus. A pesar de ello, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmitir agentes infecciosos.

Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos. No hay informes de transmisiones de virus comprobadas con albúmina fabricada según las especificaciones de la Farmacopea Europea mediante procesos establecidos.

De un solo uso: Para evitar problemas de contaminación, manipule utilizando técnicas asépticas y deseche cualquier exceso de producto que quede en el frasco o vial después de que se complete el procedimiento.

Los productos de medios de reproducción están destinados a un solo uso. La reutilización de medios de reproducción puede resultar en el uso de un producto más allá de su fecha de vencimiento etiquetada o aumentar el riesgo de contaminación microbiana en un procedimiento posterior si el médico no utiliza técnicas asépticas adecuadas. El uso de productos caducados o contaminados microbianamente puede dar lugar a condiciones subóptimas para promover la fertilización y/o la calidad embrionaria durante el cultivo in vitro. Estas condiciones pueden resultar en el fracaso del embrión para desarrollarse correctamente o implantarse, lo que podría conducir a un procedimiento de reproducción asistida fallido.

Nota: Embrión se considera un término general. Más precisamente, SAGE™ considera el período de tiempo que comienza cuando una sola célula diploide resulta de la fusión del genoma masculino y femenino que resulta en la formación de cigotos con el desarrollo posterior de divisiones mitóticas repetidas que forman una masa sólida o mórula (típicamente día 4-5) y después de lo cual se desarrolla una cavidad llena de líquido que resulta en la formación de blastocistos (típicamente día 5-6) que termina con la implantación del embrión que comienza al final de la primera semana y se completa al final de la segunda semana después de la concepción.

Precaución: La ley federal de los Estados Unidos restringe este dispositivo a la venta por o por orden de un médico (o practicante debidamente licenciado).

Este producto contiene el antibiótico sulfato de gentamicina. Se deben tomar las precauciones adecuadas para garantizar que el paciente no esté sensibilizado a este antibiótico.

GARANTÍA DE CALIDAD

MEA de una célula probado y aprobado con un 80% o mayor blastocisto. USP Endotoxina probada y aprobada con <1 EU/mL.

Un Certificado de Análisis está disponible para este producto.

INSTRUCCIONES DE USO

1. Los complejos cúmulos-ovocitos (AOC) se recogen por aspiración en tubos de cultivo que contienen aproximadamente 2-3 ml de medio cálido heparinizado (2 UI/ml de heparina) de Quinn Advantage con HEPES (Ref # ART-1023/1024); este producto NO se suministra en el kit.
2. Preparación del OOCYTE WASHING MEDIUM (MEDIO DE LAVADO DE OVOCITOS) antes de la recuperación de ovocitos: El OOCYTE WASHING debe prepararse al menos una hora antes de la recolección de ovocitos y mantenerse a 37 °C. Brevemente, tres placas de Petri de 35 x 10 mm, cada una con aproximadamente 2.0-2.5 mL de OOCYTE WASHING bajo Oil for Tissue Culture (Aceite para Cultivo de Tejidos) (REF # ART-4008), están preparados para cada paciente. Si se va a utilizar un filtro celular (Falcon, Cell Strainer 352350, Nylon de 70 µm; www.bd.com/labware) es usado para recoger COCs (immature cumulus oocyte complexes), un matraz de 50 ml que contenga aproximadamente 25-30 ml de OOCYTE WASHING también debe prepararse para cada paciente y mantenerse en una incubadora a 37 °C; si se mantiene en una incubadora de CO₂ al 5%, asegúrese de que la tapa del matraz esté apretada para evitar un cambio perjudicial en el pH.
3. Preparación de OOCYTE MATURATION MEDIUM: COCs sin el 1er cuerpo polar (1PB) se incuban en un plato de cultivo de tejidos de órganos (Falcon, 60 x 15 mm) conteniendo 1 ml de OOCYTE MATURATION MEDIUM suplementado con una concentración final de 75 mUI/ml FSH y 75 mUI/ml LH a 37 °C en una incubadora con una atmósfera de 5% de CO₂ y 95% de aire con alta humedad (o con triple mezcla de gases (90% N₂, 5% CO₂ y 5% O₂) y 100% de humedad). Se debe cultivar un máximo de 10 COCs en cada plato.

El OOCYTE MATURATION MEDIUM debe prepararse para el equilibrio al menos dos horas antes de la recuperación de ovocitos (prácticamente, se puede hacer un día antes).

- a. Colocar 10.0 ml de OOCYTE MATURATION MEDIUM en un tubo de ensayo;
- b. Disolver completamente 1 ampolla de 75 IU FSH y 1 ampolla de 75 IU LH into (a).
- c. Colocar 9.90 ml de OOCYTE MATURATION MEDIUM fresco en un tubo de ensayo.
- d. Tomar 100 µl FSH and LH disuelto as per item (a) y transfíralo a (c).
- e. Prepare 3 Organ Tissue Culture Dishes para cada paciente. En cada plato, el pozo interno contiene 1 ml de (d) y el pozo externo 2 ml de (d);
- f. Cubra el plato de cultivo de órganos con la cubierta del plato y colóquelo en la incubadora.

Las instrucciones detalladas sobre la fuente y la adición de la FSH y la LH al OOCYTE MATURATION MEDIUM se proporcionan en la publicación "Manual sobre la maduración in vitro de ovocitos humanos inmaduros", R-C Chian, 2006, disponible a petición del Servicio al Cliente de DIVILAB S.A. Las fuentes de FSH y LH incluyen:

Repronex™ from Ferring Inc. (esta es una combinación de FSH y LH); Humegon™ de Organon (esta es una combinación de FSH y LH); Follistim™ de Organon (esto es FSH recombinante); Gonal-F™ de Serono (esto es FSH recombinante); y Pregnyl™ de Organon (esto es hCG que tiene la misma actividad biológica que LH). Otras fuentes de FSH, LH y hCG de grado farmacéutico también son apropiadas.

4. Preparación de espermatozoides: El semen se puede recolectar y preparar para la inseminación el día de la recuperación de ovocitos si se ha recuperado un ovocito con 1PB. De lo contrario, la recolección y preparación del semen debe realizarse el día después de la recuperación de ovocitos. Si es posible, se debe obtener una muestra de espermatozoides fresco que luego se puede preparar para la inseminación.
5. Extracción de ovocitos 24 horas después del cultivo: Los COCs se cultivan en OOCYTE MATURATION MEDIUM durante 24 a 48 horas. Veinticuatro horas después del inicio del cultivo, todo los COCs se despojan para la identificación del estado de los ovocitos. COCs are desnudos de células cúmulos utilizando una pipeta de diámetro fino de diámetro apropiado después de un minuto de exposición a un producto autorizado aprobado para este procedimiento NO suministrado en el kit. Los ovocitos con 1PB se someten a inseminación por FIV o ICSI después de la extracción. Los ovocitos restantes en la etapa de vesícula germinal o metafase I continúan en cultivo durante otras 24 horas. En este punto, no es necesario cambiar el OOCYTE MATURATION MEDIUM.
6. Cuarenta y ocho horas después de la recuperación de ovocitos, los ovocitos despojados restantes se vuelven a examinar y, si alguno tiene 1PB, se insemina inmediatamente por FIV o ICSI. La ICSI se recomienda para la inseminación de ovocitos con 1PB porque este método probablemente ofrece una mayor probabilidad de fertilización exitosa que la FIV.
7. Preparación de EMBRYO MAINTENANCE MEDIUM: EMBRYO MAINTENANCE MEDIUM debe estar preparado al menos 2-4 horas antes ICSI y se mantiene a 37 °C en una incubadora con una atmósfera de 5% de CO₂ y 95% de aire con alta humedad o con triple mezcla de gases (90% N₂, 5% CO₂ y 5% O₂) y 100% de humedad. Rápidamente, prepare gotas de 20 µL bajo aceite mineral (Oil for Tissue Culture; Ref # ART-4008) en un plato de cultivo de 35 X 10 mm. El número de platos utilizados para cada paciente dependerá del número de ovocitos 1PB obtenidos después de la recuperación y el cultivo de ovocitos.
8. Después de la ICSI, el ovocito individual se transfiere a una gota de 20 µl de EMBRYO MAINTENANCE MEDIUM en el plato de cultivo y colocado en la incubadora de cultivo.
9. Identificación de la fertilización: De dieciséis a 18 horas después de la ICSI, la fertilización de los ovocitos se verifica bajo un microscopio para detectar la aparición de dos pronúcleos distintos (2PN) y dos cuerpos polares. En este punto, no es necesario transferir los ovocitos fertilizados (embriones 2PN) a otro medio (plato) para continuar el cultivo.
10. Cultivo de embriones: Los ovocitos fertilizados deben ser cultivados en las gotitas (20 µL) de EMBRYO MAINTENANCE MEDIUM bajo Oil for Tissue Culture (REF # ART- 4008) durante uno o dos días adicionales, dependiendo del número y calidad de embriones alcanzados. Si se desea el cultivo hasta la etapa de blastocisto, los embriones escindidos deben transferirse a nuevas gotas (20 µl) de EMBRYO MAINTENANCE MEDIUM (MEDIO DE MANTENIMIENTO EMBRIONARIO) en una placa de cultivo bajo Oil for Tissue Culture (Aceite para Cultivo de Tejidos)(REF # ART-4008) tres días después de ICSI.

Cada laboratorio debe hacer su propia determinación de los detalles particulares para usar para cada procedimiento en particular.

GARANTÍA DE CALIDAD

MEA de una célula probado y aprobado con un 80%

o mayor blastocisto. USP Endotoxina probada y aprobada con <1 EU/mL.

Un Certificado de Análisis está disponible para este producto.

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Guarde los contenedores sin abrir refrigerados entre 2 °C a 8 °C. Antes de su uso caliente a temperatura en incubadora (37 °C) antes de su uso. No congelar ni exponer a temperaturas superiores a 39 °C. Los productos son estables hasta la fecha de caducidad que se muestra en la etiqueta.

1. Retire el volumen deseado de producto utilizando procedimientos asépticos. Un vial contiene un volumen adecuado de medio para un procedimiento.
2. Una vez retirado, no devuelva ningún volumen de producto al envase original. Deseche el producto restante.
3. No usar si el producto se torna descolorido, turbio, o muestra cualquier evidencia de contaminación microbiana.

1.4 Forma de presentación del PM: ART-1600



1.5 Tiempo de vida útil: (todos los modelos)

52 semanas



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 22 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.24 08:58:10 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.24 08:58:10 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004703-22-2

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

Expediente Nº 1-0047-3110-004703-22-2

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: 1906-41

Nombre descriptivo: Medios de cultivo para manipulación de embriones y gametas 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-1023 Quinn's Advantage Medium with HEPES
ART-1024 Quinn's Advantage Medium with HEPES
ART-1520 Quinn's Advantage Protein Plus Fertilization (HTF) Medium
ART-1526 Quinn's Advantage Protein Plus Cleavage Medium
ART-1529 Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium
ART-1729 Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin
ART-1020 Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium
ART-1021 Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium
ART-1026 Quinn's Advantage Cleavage Medium
ART-1027 Quinn's Advantage Cleavage Medium
ART-1029 Quinn's Advantage Blastocyst Medium
ART-1600 In Vitro Maturation Media Kit

Clase de Riesgo: IV

Indicación/es autorizada/s:

Medios de cultivo para embriones en los primeros días de desarrollo. Para manipulación y fertilización de gametas en técnicas de reproducción asistida.

Período de vida útil: 52 semanas (todos los modelos)

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, insulina recombinante.

Forma de presentación: ART-1023 Quinn's Advantage Medium with HEPES 100ml
ART-1024 Quinn's Advantage Medium with HEPES 500 ml
ART-1520 Quinn's Advantage Protein Plus Fertilization (HTF) Medium 20ml.
ART-1526 Quinn's Advantage Protein Plus Cleavage Medium 20ml.
ART-1529 Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium 20ml.
ART-1729 Quinn's Advantage Protein Plus Blastocyst Medium with Insulin 20ml.
ART-1020 Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium 50ml
ART-1021 Quinn's Advantage Fertilization (HTF) Medium 100ml
ART-1026 Quinn's Advantage Cleavage Medium 50ml
ART-1027 Quinn's Advantage Cleavage Medium 100ml
ART-1029 Quinn's Advantage Blastocyst Medium 50ml
ART-1600 In Vitro Maturation Media Kit 1 x 50 ml, 1 x 20 ml y 1 x 5 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 06611 Estados Unidos
- 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 1906-41 , con una vigencia cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-004703-22-2

N° Identificadorio Trámite: 40652

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.14 23:34:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.14 23:34:53 -03:00