



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 4676

BUENOS AIRES, 13 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-47-1643/11-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Medical Engineering Corporation S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro de 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 Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Tecnología Médica, 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 los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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 los Artículos 8º, inciso II) y 10º, inciso I) del Decreto 1490/92 y por el Decreto 425/10.

S-



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 4676

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA
DISPONE:

ARTICULO 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 del producto médico de marca SAGE, nombre descriptivo Medios de desarrollo embrionario y nombre técnico Medios de cultivo, de otro tipo, de acuerdo a lo solicitado, por Medical Engineering Corporation S.A, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran a fojas 159 a 161 y 162-165 respectivamente, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el RPPTM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT, PM-216-13, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 5º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por Mesa de Entradas



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

Notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-1643/11-2.

DISPOSICIÓN N° 4 6 7 6

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS del PRODUCTO MÉDICO inscripto en el RPPTM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº **4676**

Nombre descriptivo: Medios de desarrollo embrionario

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 17-024 - Medios de cultivo, de otro tipo.

Marca del producto médico: SAGE

Clase de Riesgo: Clase IV

Indicación/es autorizada/s: Para preparación de ovocitos para su uso en procedimientos en reproducción asistida: Preparación de ovocitos inmaduros colectados, su cultivo para la fertilización y el subsecuente cultivo de embriones derivados de estos.

Origen biotecnológico de las materias primas: Lactato de calcio pentahidratado, L-Prolina, L-Serina, L-Valina, L-Treonina, L-Isoleucina, L-Fenilalanina, L-Triptofano, Clorhidrato monohidratado de L-Histidina, Monoclorhidrato de L-Arginina, Monoclorhidrato de L- Lisina.

Origen humano de la materia prima: Albúmina (Solución Albúmina humana 25 %)

Modelo/s:

Art. 1600- In Vitro Maturation Media Kit 1x 50/20/5 ml.

Incluye:

Art. 1600 A - Oocyte Washing Medium 50 ml

Art.1600 B - Oocyte Maturation Medium 20 ml

Art.1600 C - Embryo Maintenance Medium 5 ml

Período de vida útil: 1 año

Condición de expendio: Venta exclusiva a Profesionales e Instituciones sanitarias.

Nombre del fabricante: SAGE In Vitro Fertilization, CooperSurgical, Inc.



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Lugar/es de elaboración: 1979 East Locust St., Pasadena, CA 91107, USA

Nombre del fabricante: Cooper Surgical, Inc.

Lugar/es de elaboración: 95 Corporate Drive Trumbull, CT 06611, USA

Expediente N° 1-47-1643/11-2

DISPOSICIÓN N° **4 6 7 6**

DR OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S e INSTRUCCIONES DE USO AUTORIZADO/S del
PRODUCTO MÉDICO inscripto en el RPPTM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº

4 6 7 6
.....

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



“2012- Año Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO”

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

ANEXO III
CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-47-1643/11-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **4676**, y de acuerdo a lo solicitado por Medical Engineering Corporation S.A, se autorizó la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre descriptivo: Medios de desarrollo embrionario

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 17-024 – Medios de cultivo, de otro tipo.

Marca del producto médico: SAGE

Clase de Riesgo: Clase IV

Indicación/es autorizada/s: Para preparación de ovocitos para su uso en procedimientos en reproducción asistida: Preparación de ovocitos inmaduros colectados, su cultivo para la fertilización y el subsecuente cultivo de embriones derivados de estos.

Origen biotecnológico de las materias primas: Lactato de calcio pentahidratado, L-Prolina, L-Serina, L-Valina, L-Treonina, L-Isoleucina, L-Fenilalanina, L-Triptofano, Clorhidrato monohidratado de L-Histidina, Monoclorhidrato de L-Arginina, Monoclorhidrato de L- Lisina.

Origen humano de la materia prima: Albúmina (Solución Albúmina humana 25 %)

Modelo/s:

Art. 1600- In Vitro Maturation Media Kit 1x 50/20/5 ml.

..//

Incluye:

Art. 1600 A - Oocyte Washing Medium 50 ml

Art.1600 B - Oocyte Maturation Medium 20 ml

Art.1600 C - Embryo Maintenance Medium 5 ml

Período de vida útil: 1 año

Condición de expendio: Venta exclusiva a Profesionales e Instituciones sanitarias.

Nombre del fabricante: SAGE In Vitro Fertilization, CooperSurgical, Inc

Lugar/es de elaboración: 1979 East Locust St., Pasadena, CA 91107, USA

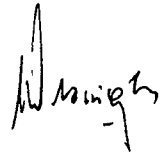
Nombre del fabricante: Cooper Surgical, Inc.

Lugar/es de elaboración: 95 Corporate Drive Trumbull, CT 06611, USA

Se extiende a Medical Engineering Corporation S.A. el Certificado PM-216-13, en la Ciudad de Buenos Aires, a 13 AGO 2012, siendo su vigencia por cinco

(5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN N° **4676**



Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



4676

MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.



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

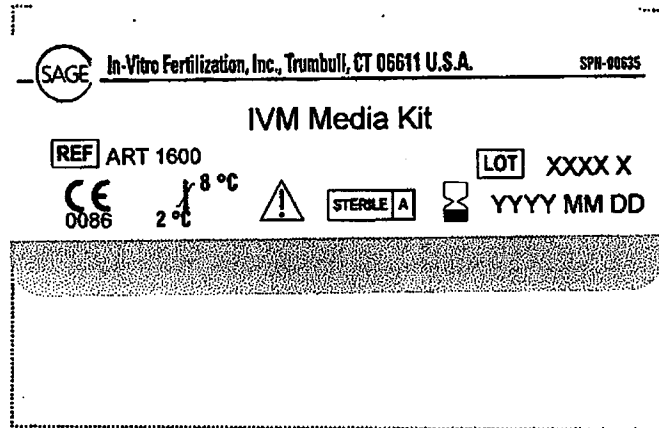
Informaciones de los rótulos:

1. ART- 1600

a. ROTULO SECUNDARIO:

IN VITRO MATURATION MEDIA KIT (ART-1600)

Rótulo Original ART-1600: IVM Media Kit



b. ROTULOS PRIMARIOS:

Compuesto por los artículos:

Claudia Derderian
Claudia Derderian
FARMACEUTICA
M.N. 12992

Angeles Guardado
ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.

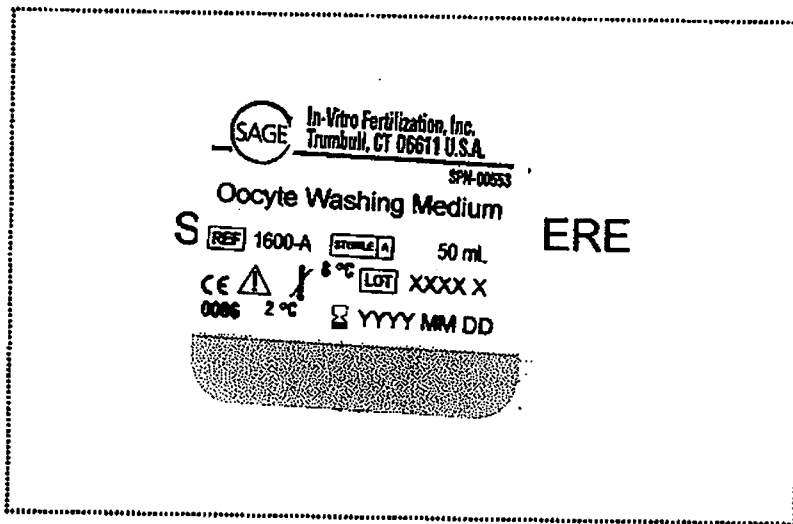


4676

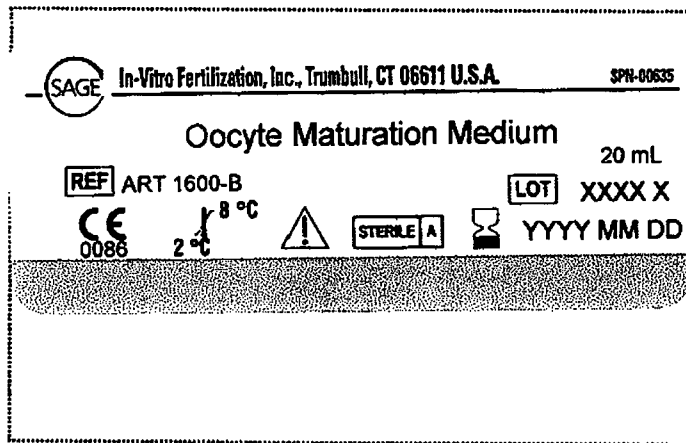
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

FOLIO
N° 160

Rotulo Original ART-1600A: Oocyte Washing Medium



Rótulo original ART-1600B: Oocyte Maturation Medium



Claudia Derderian
 Claudia Derderian
 FARMACEUTICA
 M.N. 12392

Angel Guardado
 ANGELES GUARDADO
 PRESIDENTE
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.


 2

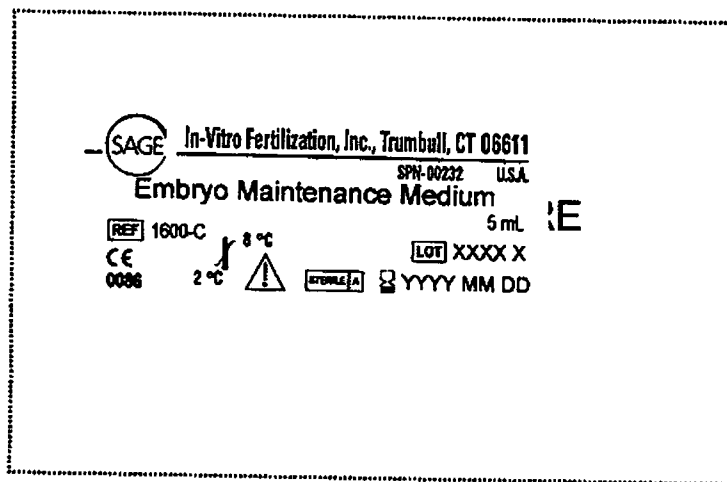


4676

MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.



Rótulo original ART-1600 C: Embryo Maintenance Medium

**Rotulo Agregado por Medical:**

MEDIOS PARA FIV

Fabricado por:

- SAGE In vitro Fertilization, Inc. A CooperSurgical Company.
1979 East Locust St., Pasadena, CA 91107, USA. o
- CooperSurgical, Inc.
95 Corporate Drive Trumbull, CT 06611, USA.


Importado por:

Medical Engeneering Corporation S.A
Sánchez de Loria 639. Capital Federal

Director Técnico: Farm. Claudia Derderian - MN 12992
Autorizado por ANMAT PM 216-13

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS

USO UNICO


Claudia Derderian
FARMACEUTICA
M.N. 12332


ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



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

Instrucciones de uso:

Quinn's Advantage Fertilization (HFT) Medium.

SOLO PARA USO DE LABORATORIO.

1-USO DEL PRODUCTO:

Estos medios de cultivo in Vitro de ovocitos, se utilizan en la preparación de los ovocitos para su uso en procedimientos de reproducción asistida. Los componentes de este kit permiten la preparación de ovocitos inmaduros colectados, su cultivo para prepararlos para la fertilización y el subsecuente cultivo de embriones derivados de estos.

2-COMPONENTES DEL KIT:

- 1x50 mL frasco de PET de Oocyte washing Medium (ART-1600A)
- 1x20 mL frasco de PET de Oocyte Maturation Medium (ART-1600B)
- 1x5 mL frasco de PET de Embryo Maintenance Medium (ART-1600C)

3- INSTRUCCIONES PARA EL ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Se los almacena con los recipientes sin abrir bajo refrigeración entre 2 °C y 8 °C. Previamente a ser usado se los debe calentar hasta la temperatura de incubación (37°C) y equilibrar con la atmosfera deseada conteniendo un 5% de dióxido de carbono. No se lo debe frisar o exponer a temperaturas mayores de 39°C. Los productos se mantienen estables hasta su fecha de vencimiento escrita en el rótulo. Tener en cuenta las siguientes técnicas asépticas:

1. Extraer del recipiente el volumen que se va a utilizar de manera aséptica. Cada envase posee el volumen adecuado de medio para un procedimiento.
2. Una vez que el producto ha sido removido del recipiente original, rellenar con CO₂ y cerrar bien para asegurar un cierre hermético. Una vez extraído el volumen a utilizar no devolver al recipiente original
3. No utilizar el producto si el mismo se descoloró, aumentó su turbidez o muestra señales de contaminación microbiana.

4- INSTRUCCIONES DE USO Y PROCEDIMIENTOS RECOMENDADOS PARA EL CULTIVO DE OVOCITOS IN VITRO:

1. Complejos Cumulus Ovocito (COCs) son colectados por aspiración hacia tubos de cultivo que contienen aproximadamente 2-3 mL de Quinn's Advantage Medium with HEPES heparinizados (2 UI/mL de heparina), este producto no se encuentra provisto por el kit.

Medicinal
 Ciudad Terrestre
 FARMACEUTICA
 M.N. 12332

Angela Guardado
 ANGELES GUARDADO
 PRESIDENTE
 MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



4676

MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.



2. Se debe preparar el Oocyte Washing Medium previamente a la recuperación de ovocitos: este medio debe ser preparado por lo menos 1 hora antes de la recolección y mantenido a 37°C. Rápidamente, tres placas de Petri de 35x10 mm cada una conteniendo aproximadamente 2.0-2.5 mL de Oocyte Washing Medium bajo Oil for Tissue Culture (ART 4008) son preparados para cada paciente. Si se usa un colador celular para obtener los COC's (Falcon cell Strainer 352350), un matraz de 50 mL conteniendo aproximadamente 25-30 mL Oocyte Washing Medium también debe ser preparado para cada paciente y mantenido en la incubadora a 37°C; si se lo mantiene en una incubadora de 5% CO₂, asegurarse que el tapón del matraz este ajustado para evitar cambios en el pH.
3. La preparación de Oocyte Maturation Medium: Cocs sin ningún 1er cuerpo polar (1PG) son incubados en Organ Tissue Culture Dish (Falcon 60x15mm) conteniendo 1 mL Oocyte Maturation Medium suplementado con una concentración final de 75 mUI/mL de LH y de lo mismo de FSH a 37°C en una incubadora con una atmosfera de 5% CO₂ y 95% de aire con alta humedad o con gas de mezcla triple (90% N₂, 5% CO₂ y 5% O₂) y 100 % humedad. Como máximo 10 COCs deberían ser cultivados en cada plato. El Oocyte Mature Medium debería ser preparado por lo menos 2 horas antes de la recuperación de ovocitos para que se equilibre (por comodidad se puede hacer el día anterior).

a) Colocar 10.0 mL de Oocyte Maturation Medium en un tubo de ensayo

b) Disolver completamente 1 ampolla de 75 UI de FSH y una ampolla de 75 UI de LH en a)

c) colocar 9.90 mL de Oocyte Maturation Medium fresco en un tubo de ensayo.

d) Tomar 100 µL de FSH y LH disueltas en a) y transferirlas a c)

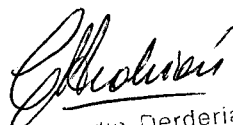
e) Preparar 3 Organ Tissue Culture Dishes para cada paciente. En cada placa, el hueco interior debe contener 1 mL de d) y en el hueco externo 2 mL de d)

f) Cubrir el Organ Tissue Dish y colocarlo en la incubadora

Instrucciones detalladas con respecto a la fuente y adición de FSH y LH al Oocyte Maturation Medium están dadas en la publicación "Handook on In Vitro Maturation of Immature Human Oocytes", R-C Chain, 2006, disponible bajo pedido en el centro de atención al cliente de SAGE o su representante SAGE local. Entre las fuentes de FSH y LH se encuentran: epronex de Ferrin INC (combinación de FSH y LH); Humegon de Organon (combinación de FSH y LH); Folistim de Organon (FSH recombinante); Gonol F de Serono (FSH recombinante); y Pregnyl de Organon (es hCG que posee la misma acción biológica que LH). Otras fuentes de FSH, LH y hCG de grado farmacéutico son también apropiadas.

4. Preparación de esperma: El semen puede ser recolectado y preparado para inseminación el día en que el ovocito es recuperado si un ovocito con 1 cuerpo polar fue recuperado. De no ser así, la recolección del semen y la preparación debería ser realizada el día siguiente de la retirada del ovocito. Si es posible, una muestra fresca de semen debería ser obtenida que luego puede ser preparada para inseminación.
5. Pelar el ovocito 24 horas luego del cultivo: los COCs son cultivados en Oocyte Maturation Medium durante por un periodo que puede durar entre 24 y 48 hs. 24 horas luego de haber iniciado el cultivo, todos los COCs

2


Claudia Derderian
FARMACEUTICA
M.N. 12992


ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



4676

MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.




son pelados para identificar el estado del ovocito. Los COCs son desnudados de células cumulus utilizando una delgada pipeta de un diámetro apropiado siguiendo con una exposición de un minuto a hyaluronidase solution (ART 4007, no se encuentra en el kit). Ovocitos con 1 cuerpo polar son luego inseminados por FIV o por ICSI luego de ser pelados. Los ovocitos remanentes en vesículas germinales o en etapa de metafase I continúan en cultivo por otras 24 horas. En este punto, no es necesario cambiar el Oocyte Maturation Medium.

6. 48 horas luego de la recuperación del ovocito, los restantes ovocitos pelados son re=examinados y si alguno posee 1er cuerpo polar, es inseminado inmediatamente por FIV o por ICSI. ICSI es recomendado para la inseminación de los ovocitos con 1cuerpo polar porque este método probablemente ofrezca una oportunidad mayor de realizar una fertilización exitosa que FIV.
7. Preparación de Embyo Maintenance Medium: este medio debe ser preparado por lo menos 2-4 horas antes que ICSI y mantenido a 37°C en una incubadora con una atmósfera de 5% de CO₂ y 95% de aire concentrado en humedad o con gas de mezcla triple (90% N₂, 5% CO₂ y 5% O₂) y 100 % humedad. Rápidamente se deben preparar gotas de 20 µL cubiertas por aceite mineral (Oil for Tissue Culture ART 4008) en una placa de cultivo de 35x10 mm. El número de placas utilizadas para cada paciente va a depender del número de ovocitos 1PB obtenidos luego de la recuperación de ovocitos y su cultivo.
8. Luego de ICSI, el ovocito individual es transferido a 20 µL de Embryo Maintenance Medium en la placa de cultivo y debe ser colocado en la incubadora
9. Identificación de la fertilización: 16 o 18 horas luego de ICSI, la fertilización de los ovocitos es controlada bajo microscopio buscando la aparición de 2 distintivos pronúcleos y 2 cuerpos polares. En este momento no es necesario transferir el ovocito fertilizado (embriones con 2 cuerpos polares) en un nuevo medio para continuar con el cultivo.
10. Cultivo de embrión: Los ovocitos fertilizados deben ser cultivados en las gotas (20 µL) de Embryo Maintenance Medium cubierto por Oil for Tissue Culture (ART 4008). Se lo debe cultivar por 1 o 2 días adicionales, dependiendo del número de y calidad lograda de los embriones. Si se desea cultivar hasta la fase de blastocito, los embriones rasgados deberían ser transferidos en nuevas gotas (20 µL) de Embryo Maintenance Medium en una placa de cultivo cubierto por Oil for Tissue Culture por 2 días luego de ICSI.

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

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

5- PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS


Claudia Jerderian
FARMACEUTICA
M.N. 12992


ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.



4676



MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S. A.

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

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

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

También un riesgo extremadamente remoto de transmisión de CJD. No hay casos de transmisión de enfermedad viral o CJD que hayan sido identificados por albúmina.

PRODUCTOS RELACIONADOS

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

Revisión : 5/08



Conformity mark with the Notified Body Identification Number



Caution, consult accompanying documents



Catalogue number



Batch Number



Use By (year, month, day)



Temperature limitation



Membrane Filtered (SAL 10⁻³)



Authorized Representative in European Community

Leisegang Feinmechanik GmbH
Leibnizstraße 32
D-10625, Berlin GERMANY

Edmundo Berderian
FARMACEUTICA
M.N. 12992

ANGELES GUARDADO
PRESIDENTE
MEDICAL ENGINEERING CORPORATION S.A.