

Hyaluronidase Solution

Catalog No. 90101

5 x 1 mL

Glossary of Symbols*:

	Catalog Number
	Lot Number
	Sterilized using aseptic processing techniques (filtration)
	Storage Temperature
	Caution, consult accompanying documents
	Expiration: Year - Month - Day
	Do not re-use
	Do not resterilize
	Do not use if package is damaged
	Manufacturer: Irvine Scientific®
	Contains or Presence of Phthalate
	Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practitioner.
	CE Mark
	Emergo Europe - Prinsessegracht 20 2514 AP The Hague The Netherlands

*Symbol Reference - EN ISO 15223-1. Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling.

For assisted reproductive procedures.
Für betreute Fortpflanzungsverfahren.
Per tecniche di riproduzione assistita.
Para utilización en técnicas de reproducción asistida.
Pour les techniques de procréation médicalement assistée.
Para utilização em técnicas de reprodução assistida.
Για διαβικωτικές επιβοήθημες αναπαραγωγικές.
Pro technologie asistované reprodukce.
Ti brug ved assisteret reproduktion.
Avusteisiin lisääntymismenetelyihin.
Ar pailgirdzējam veicamam reproduktīvam procedūram.
Voor geassisteerde voortplantingsprocedures.
Dla procedur wspomagających rozródzósć.
Pentru asistatǎ privind procedurile de reproducere.
För procedurer för assisterad reproduktion.
Kasutamineks reproduktiivise abi protseduurides.
Asszisztált reprodukciós eljárásokhoz.
Skirta pagalbinto apvaisinimo procedūroms.
Yardımlı üreme işlemleri için.

ENGLISH

EU CAUTION: For Professional Use Only

INTENDED USE
For use in removing cumulus cells surrounding human oocytes (denudation) in preparation for ICSI or other ART procedures.

PRODUCT DESCRIPTION

An enzymatic solution containing 80 IU/mL of bovine derived hyaluronidase in a HEPES buffered HTF medium supplemented with 5.0 mg/mL (or 0.5 %) therapeutic grade Human Serum Albumin (HSA)*. Gentamicin Sulfate (10 µg/mL) is included as an antibiotic.

COMPOSITION:

- Glucose
- Gentamicin
- Human Serum Albumin
- Hyaluronidase
- HEPES Buffer
- Simple Salts

QUALITY ASSURANCE

Hyaluronidase Solution is membrane filtered and aseptically processed according to manufacturing procedures which have been validated to meet a sterility assurance level (SAL) of 10⁻³.

Each lot of Hyaluronidase Solution is tested for:

- Endotoxin by Limulus Amebocyte Lysate (LAL) methodology
- Biocompatibility by Mouse Embryo Assay (one-cell)
- Enzymatic Activity by the current USP Test
- Sterility by the current USP Sterility Test <71>

All results are reported on a lot specific Certificate of Analysis which is available upon request.

BUFFER SYSTEM

Hyaluronidase Solution uses a buffering system composed of a 21 mM HEPES (N-2-Hydroxyethylpiperazine-N'-2-ethanesulfonic acid) and 4 mM Sodium Bicarbonate combination. This buffering system provides optimum pH maintenance over the physiologic range (7.2 to 7.4) and does not require the use of a CO₂ incubator.

DIRECTIONS FOR USE

Pre-equilibrate the Hyaluronidase Solution to 37° C before use.

(NOTE: Hyaluronidase Solution should be tightly capped if warmed in a CO₂ incubator to avoid pH levels of 7.0 or less.)

Dispense contents of the vial into an appropriate culture dish and place the oocytes in the Hyaluronidase Solution for no more than 30 seconds while stripping off the surrounding cumulus cells with continuous pipetting.

Immediately remove the oocytes with a minimal volume of solution (leaving behind as much cumulus as possible) and transfer to wash medium (Modified HTF + 5 mg/mL HSA). Aspirate the oocytes with a pipette to remove any remaining cumulus and corona cells.

Wash the denuded oocytes 2 more times until completely denuded.

Transfer the oocytes to Complete HTF (Cat. #9922), Complete ECM® (Cat. #90140 and #90142), Complete P-1® (Cat. #9926 or #9910), HTF (Cat. #90125) supplemented with protein, P-1® (Cat. #99242) supplemented with protein or Early Cleavage Medium (Cat. #90138) supplemented with protein and identify which oocytes will be used for ICSI (or other) procedures. Denuded oocytes should be cultured for a minimum of 1 hour before beginning ICSI procedures.

For additional details on the use of these products, each laboratory should consult its own laboratory procedures and protocols which have been specifically developed and optimized for your individual medical program.

STORAGE INSTRUCTIONS AND STABILITY

Store the unopened bottles refrigerated at 2-8° C. Do not expose to temperatures greater than 39° C.

Hyaluronidase Solution is stable until the expiration date shown on the bottle label when stored as directed.

PRECAUTIONS AND WARNINGS

This device is intended to be used by staff trained in assisted reproductive procedures. These procedures include the intended application for which this device is intended.

The user facility of this device is responsible for maintaining regulations regarding traceability, where applicable.

Do not use any vial of solution which shows evidence of damage, particulate matter, cloudiness or is not reddish-orange in color. Discard the product in accordance with applicable regulations.

To avoid problems with contamination, handle using aseptic techniques and discard any excess medium that remains in the bottle or vial after the procedure is completed.

Do not expose oocytes to the Hyaluronidase Solution for greater than 30 seconds

EU: Standard measures to prevent infections resulting from the use of medicinal products prepared from human blood or plasma include selection of donors, screening of individual donations and plasma pools for specific markers of infection and the inclusion of effective manufacturing steps for the inactivation/removal of viruses. Despite this, when medicinal products prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of transmitting infective agents cannot be totally excluded. This also applies to unknown or emerging viruses and other pathogens. There are no reports of proven virus transmissions with albumin manufactured to European Pharmacopoeia specifications by established processes. It is strongly recommended that every time Irvine Scientific Reproductive Media Products culture media are administered to a patient, the name and batch number of the product are recorded in order to maintain a link between the patient and the batch of the product.

US: Hyaluronidase Solution contains Human Serum Albumin (HSA). *Human source material used in the manufacture of this product has been tested by FDA-licensed kits and found to be non-reactive to the antibodies to Hepatitis C (HCV), and antibodies to Human Immunodeficiency Virus (HIV). However, no test method offers complete assurance that products derived from human sources are noninfectious. Handle all human source material as if it were capable of transmitting infection, using universal precautions. Donors of the source material have also been screened for CJD.

Hyaluronidase Solution contains the antibiotic Gentamicin Sulfate. Appropriate precautions should be taken by the physician or medical personnel to ensure that the patient is not sensitized to this antibiotic (patient history). This could lead to an allergic reaction.

Hyaluronidase Solution contains hyaluronidase derived from bovine testes that is currently not identified as high risk material with regards to Transmittable Spongiform Encephalopathies (TSE).

CONTRAINDICATION

Product contains Gentamicin Sulfate. Appropriate precautions should be taken to ensure that the patient is not sensitized to this antibiotic.

LIETUVIŲ K.

PERSPĖJIMAS PAGAL ES REGLAMENTĄ: Skirta tik profesionaliajam naudojimui.

NUMATYTOJI PASKIRTIS

Skirta žmogaus kiaušialąstės gaubiančio folikulinio apvalkalo ląstelėms pašalinti (denudacijai) ruošiantis intracitoplazminėms spermatozoidų injekcijoms (ICSI) ar kitoms pagalbinio apvaisinimo procedūroms.

PRODUKTO APRAŠYMAS

Fermentinis tirpalas, kurio sudėtyje yra 80 TV/ml galvijų kilmės hialuronidazės HEPES junginių buferintoje HTF terpėje, papildytoje 5,0 mg/ml (arba 0,5%) terapinės paskirties žmogaus seroalbuminu (HSA)*. Gentamicino sulfatas (10 µg/ml) į sudėtį įtrauktas kaip antibiotikas.

SUDĖTIS:

Hialuronidazė	Gliukozė
HEPES buferinis tirpalas	Gentamicinas
Paprastosios druskos	Žmogaus serumo albuminas

KOKYBĖS LAIDAVIMAS

Hyaluronidase Solution produktas yra filtruotas naudojant membranineį filtrą ir aseptiškai apdorotas pagal gamybos metodus, patvirtintus 10⁻³ sterilumo užtikrinimo lygiui (SAL) atitikti.

Kiekvienos *Hyaluronidase Solution* partijos produktai yra išbandyti pagal šiuos metodus:

- Endotoksinų kiekio nustatymas pagal kardauodegio krabo (*Limulus polyphemus*) amebocitų lizato (LAL) analizės metodą
- Biologinio suderinamumo nustatymas pagal pelės embriono cheminės analizės (vienos ląstelės) metodą
- Fermentinio aktyvumo nustatymas pagal šiuo metu patvirtintą Jungtinių Valstijų farmakopėjos testą
- Sterilumo nustatymas pagal šiuo metu patvirtintą Jungtinių Valstijų farmakopėjos sterilumo testą <71>

Visi rezultatai pateikiami pagal atskirų partijų parametrus parengtuose analizės sertifikatuose, kuriuos galima gauti užsakius.

BUFERINĖ SISTEMA

Hyaluronidase Solution terpės buferinė sistema sudaro 21 mM HEPES (N-2-hidroksietilpiperazin-N'-2-etansulfonrūgšties) ir 4 mM natrio bikarbonato junginys. Buferinė sistema padeda palaikyti optimalias, natūralaus fiziologinio lygio pH ribas (7,2–7,4) be CO₂ inkubatoriaus pagalbos.

NAUDOJIMO NURODYMAI

Prieš naudojimą *Hyaluronidase Solution* leiskite nusistovėti iki 37° C temperatūros.

(PASTABA: Šildant CO₂ inkubatoriuje, *Hyaluronidase Solution* reikia sandariai uždengti, kad šarmingumas nesumažėtų iki pH 7,0 ar žemesnio lygio.)

Mėgintuvėlio turinį išlaškinkite į atitinkamo pasėlio lėkštelę ir oocitus pamerkite į *Hyaluronidase Solution* tirpalą ne ilgiau kaip 30 sekundžių, tuo pat metu nuolat pipetudami pašalinkite gaubiančias kiaušinėlio iškylos ląsteles.

Tuo pat išsiurbkite oocitus įtraukdami kaip galima mažesni tirpalo kiekį (palikdami terpėje kiek įmanoma daugiau kiaušinėlių iškyšų ląstelių) ir perkelkite į plovimo terpę (*Modified HTF* + 5 mg/ml HSA). Oocitus siurbkite pipete pašalindami visus kiaušinėlių iškyšų ląstelių ir spindulinių vainikų ląstelių likučius.

Iš folikulo atskirtus oocitus perplaukite dar 2 kartus, kol apvalkalo visiškai neliks.

Perkelkite oocitus į *Complete HTF* terpę (kat. Nr. 9922), *Complete ECM*® terpę (kat. Nr. 90140 arba 90142), *Complete P-1*® terpę (kat. Nr. 9926 arba 9910), *HTF* terpę (kat. Nr. 90125), papildytą baltymiais

priedais, *P-1*® terpę (kat. Nr. 99242), papildytą baltymiais priedais, arba *Early Cleavage Medium* terpę (kat. Nr. 90138), papildytą baltymiais priedais, ir nustatykite, kurie oocitai bus naudojami intracitoplazminės spermatozoido injekcijos (ICSI) ar kitoms procedūroms. Prieš pradėdami intracitoplazminės spermatozoido injekcijos (ICSI) procedūrą, iš folikulo apvalkalo išsiurbtus oocitus reikia auginti mažiausiai 1 valandą.

Dėl išsamesnių šių produktų naudojimo gairių kiekviena laboratorija turi žiūrėti savo vidaus darbo tvarkos taisykles ir metodinius nurodymus, specialiai parengtus ir optimizuotus pagal atskiros medicininės programos nuostatas.

LAIKYMO SĄLYGOS IR STABILUMAS

Neatidarytus butelius reikia laikyti šaldytuve 2–8 °C temperatūroje.

Būtina saugoti nuo aukštesnės nei 39 °C temperatūros.

Laikant pagal nurodymus, *Hyaluronidase Solution* produktas išlieka stabilus iki tinkamumo datos, pažymėtos butelio etiketėje.

ATSARGUMO PRIEMONĖS IR ĮSPĖJIMAI

Ši priemonė yra skirta naudoti specialistams, apmokytiems atlikti pagalbinio apvaisinimo procedūras. Tos procedūros apima priemonės taikymą pagal numatytąją paskirtį.

Šią priemonę naudojanti įstaiga yra atsakinga už produkto atsekamumo duomenų kaupimą ir privalo laikytis savo šalies norminių atsekamumo užtikrinimo reikalavimų, jei taikoma.

Negalima naudoti jokio tirpalo buteliuko, jei matyti sugedimo požymių, kietųjų dalelių, skystis atrodo drumstas ar jo spalva nėra rausvai oranžinė. Produkto atliekas reikia šalinti pagal taikomus norminius reikalavimus.

Norint išvengti užkrėtimo, naudojimo metu reikia laikytis metodinių aseptikos reikalavimų, o atlikus procedūrą – išmesti visus butelyje ar buteliuke likusios terpės likučius.

Saugokite kiaušialąstes nuo ilgesnio nei 30 sekundžių sąlyčio su hialuronidazės tirpalu.

ES: Standartinės priemonės, taikomos siekiant išvengti infekcijų naudojant iš žmogaus kraujo arba plazmos paruoštus vaistinius preparatus, yra donorų atranka, individualių donorinių ėminių ir jungtinių plazmos banko mėginių tikrinimas pagal specifinius infekcijų žymenis bei veiksmingi gamybos etapai virusams inaktyvinti (arba) sunaikinti. Visgi skiriant vaistinius preparatus, pagamintus iš žmogaus kraujo arba plazmos, negalima visiškai atmesti infekcijų sukėlėjų perdavimo pavojaus. Tai taikytina ir nežinomiems arba naujai atsiradusiems virusams bei kitiems patogenams.

Nėra įrodymų apie virusų perdavimą naudojant Europos farmakopėjos specifikacijas atitinkantį albuminą, pagamintą taikant patvirtintus apdoravimo metodus. Kiekvieną kartą pacientams skiriant „Irvine Scientific“ pagamintas pagalbinio apvaisinimo procedūrų mitybines terpes, primygtinai rekomenduojama užrašyti preparato pavadinimą ir serijos numerį, kad būtų galima atsekti informaciją apie pacientui naudotas preparato serijas.

JAV: Hialuronidazės tirpalo sudėtyje yra žmogaus serumo albumino (HSA). Šį produktą gaminant naudotos žmogaus kilmės medžiagos buvo iširtos taikant

JAV Maisto ir vaistų administracijos (FDA) aprobuotus reagentų rinkinius, ir nustatyta, kad jos nereaktyvios hepatito C viruso (HCV) antikūnų atžvilgiu ir žmogaus imunodeficitinio viruso (ŽIV) antikūnų atžvilgiu. Visgi joks tyrimo metodas nesuteikia visapusiškų garantijų, kad iš žmogaus kilmės medžiagų pagamintuose preparatuose nėra infekcinių ligų sukėlėjų. Dirbant su visomis žmogaus kilmės medžiagomis, kyla pavojus užsikrėsti infekcija, todėl būtina imtis visuotinai pripažintų atsargumo priemonių. Taip pat buvo iširta, ar preparatams gaminti naudotos medžiagos donorai nėra užsikrėtę Creutzfeldt-Jakob liga (CJD).

Hyaluronidase Solution terpės sudėtyje yra antibiotiko gentamicino sulfato. Gydytojas ir kiti medikai turi imtis tinkamų atsargumo priemonių užtikrinami, kad pacientas nėra alergiškas šiam antibiotikui (paciento ligos istorija). Tai gali sukelti alergines reakcijas.

Hyaluronidase Solution sudėtyje yra iš galvijų sėklidžių išskirtos hialuronidazės, kuri šiuo metu nėra laikoma labai pavojinga medžiaga užkrečiamosios spongiforminės encefalopatijos (USE, kempinligės) – atžvilgiu.

KONTRAINDIKACIJOS

Produkto sudėtyje yra gentamicino sulfato. Būtina imtis tinkamų atsargumo priemonių įsitikinant, kad pacientas nėra alergiškas šiam antibiotikui.