

Continuous Single Culture® Complete (CSCM-C)

with Gentamicin Sulfate
with Human Serum Albumin (HSA)

Catalog No. 90165

2X20 mL

Glossary of Symbols*:

	Catalog Number
	Lot Number
	Sterilized using aseptic processing techniques (filtration)
	Expiration: Year - Month - Day
	Caution, consult accompanying documents
	Storage Temperature 2°C-8°C
	Manufacturer: Irvine Scientific®
	Do not sterilize
	Do not use if package is damaged
	Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a licensed healthcare practitioner).
	Rx Only
	CE Mark 0050
	Emergo Europe - Pflanzesagrecht 20 2514-AP The Hague The Netherlands

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

For assisted reproductive procedures.

Für Verfahren zur assistierten Reproduktion.

Per procedure di riproduzione assistita.

Para utilización en procesos de reproducción asistida.

Pour procédures de procréation médicale assistée.

Para utilização em procedimentos de reprodução assistida.

Για διαδικασίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Pro postupy asistované reprodukce.

Til brug ved assisteret reproduktion.

Avustsista tsõhännismeteliinia varten.

Mākslīgās apaugušāšanas procedūrai.

Voor geassisteerde voortplantingsprocedures.

Do użycia w procedurach wspomaganego rozrodu.

Pentru proceduri de reproducere asistată.

För procedurer för assisterad reproduktion.

Reproduktivise abi protseduurideks.

Asszisztált reprodukciós eljárásokra.

Skirta pagalbinio apvaisinimo procedūroms.

Yardimli üreme prosetürleri içindir.

ENGLISH

EU CAUTION: For Professional Use Only

CAUTION: 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.

Not for injection use.

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 traceability of the product and must comply with national regulations regarding traceability, where applicable.

Do not use any bottle of medium which shows evidence of particulate matter, cloudiness or is not pale orange in color.

INTENDED USE

Continuous Single Culture® Complete (CSCM-C) is intended for use in assisted reproductive procedures which include human gamete and embryo manipulation. These procedures include the use of CSCM-C as a culture medium from fertilization through day 5/6 of development in vitro.

QUALITY ASSURANCE

CSCM-C is membrane filtered and aseptically processed according to manufacturing procedures which have been validated to meet a sterility assurance level (SAL) of 10⁻⁶.

Each lot of CSCM-C is tested for:

- Endotoxin by Limulus Amebocyte Lysate (LAL) methodology (≤ 1.00 EU/mL)
- Biocontaminability by Mouse Embryo Assay (one-cell at ≥80% expanded blast stage).
- Sterility by the current USP Sterility Test (<71> Human Sperm Survival Assay (HSSA) (≥70% motility at 24h).

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

BUFFER SYSTEM

CSCM-C uses sodium bicarbonate as a buffering system. This is specifically designed for use in a CO₂ incubator.

DIRECTIONS FOR USE

CSCM-C is a complete, ready-to-use medium containing Human Serum Albumin (HSA). It is not necessary to add any protein before use.

COMPOSITION:

Salts & Ions

- Sodium Chloride
- Potassium Chloride
- Potassium Phosphate
- Calcium Chloride
- Magnesium Sulfate

Buffer

Energy Sub-

strates

- Sodium Pyruvate
- Dextrose
- Sodium L-Lactate

Antioxidant

- EDTA

Sodium Citrate

Dipeptide

Alanine-glycine

pH Indicator

Phenol Red

Antibiotic

Gentamicin

Amino Acids

Alanine

Asparagine

Aspartic Acid

Glutamic Acid

Glycine

Proline

Serine

Arginine

Cystine

Histidine

Isoleucine

Leucine

Lysine

Methionine

Phenylalanine

Threonine

Tryptophan

Tyrosine

Protein

Human serum albumin

EQUILIBRATION

CSCM-C should be pre-warmed to 37°C and equilibrated to the desired pH overnight in a 5-6% CO₂ incubator prior to use. A sufficient volume of medium is required so that oocyte recovery, insemination and embryo culture dishes can be prepared.

The following are general procedures for the indications for use of CSCM-C.

Fertilization:

On the day before oocyte retrieval, prepare insemination dishes with CSCM-C overlaid with oil and pre-equilibrate overnight to 37°C in a CO₂ incubator. Immediately upon oocyte collection and identification, place oocytes into the pre-equilibrated medium and return to the incubator for the desired period (1-4 hours) prior to insemination by conventional IVF or ICSI.

Conventional IVF:

- It is recommended to aseptically dispense 50,000-100,000/mL motile sperm per microdroplet containing 1-3 oocytes.
- Return the insemination dish to the incubator and check for normal fertilization 16-20 hours post insemination.

Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI):

- Following at least 1 hour post oocyte denuding (and no more than 4 hours following oocyte retrieval), remove denuded oocytes from incubator and inseminate with sperm per standard ICSI protocol for your individual laboratory.
- Immediately following insemination, place 1-3 inseminated oocytes into a fresh drop of the pre-equilibrated insemination dish, return dish to the incubator and check for normal fertilization 16-20 hours post insemination.

Embryo Culture:

On the day of fertilization (one day prior to fertilization assessment), prepare embryo culture dishes with CSCM-C overlaid with oil and pre-equilibrate overnight to 37°C in a 5-6% CO₂ incubator.

Following fertilization assessments with the identification of the presence of normal fertilization (two pronuclei and two polar bodies), transfer ZPN zygotes into the pre-equilibrated CSCM-C culture dish previously prepared. It is recommended to allow the embryos to grow in a continuous, uninterrupted culture system, without changing medium, until the desired developmental stage is reached (up to day 5/6 of development).

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° to 8°C. Do not freeze or expose to temperatures greater than 39°C.

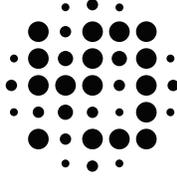
Duration Following Bottle Opening:
Product should be used within eight (8) weeks from opening.

CONTRAINDICATION

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

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: CSCM-C 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 pre-cautions. Donors of the source material have also been screened for CJD.



IrvineScientific®

2511 Daimler Street, Santa Ana, California, 92705 USA

Telephone: 1 949 261 7800 • 1 800 437 5706

Fax: 1 949 261 6522 • www.irvinesci.com

PN 40947 Rev.6

LIETUVIŲ K.

PERSPĖJIMAS PAGAL ES REGLAMENTĄ: Skirta tik profesionaliajam naudojimui.

Siekiant apsaugoti nuo užkratų, reikia naudoti laikantis metodinių aseptikos reikalavimų, o atlikus procedūrą – išmesti visus atlikusius, iš buteliuko išsiurbtus terpsė likučius.

Neskirta injekcijoms.

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

NUMATYTOJI PASKIRTIS

CSCM-C terpė yra skirta naudoti atliekant pagalbinio apvaisinimo procedūras, tarp jų žmogaus gametų ir embrionų manipuliacijas. Šių procedūrų metu CSCM-C galima naudoti kaip augimo terpę nuo apvaisinimo iki 5–6 brandinimo in vitro dienų.

KOKYBĖS UŽTIKRINIMAS

CSCM-C terpė yra filtruota naudojant membrininį filtrą ir aseptiškai paruošta taikant gamybos metodus, patvirtintus 10^{-3} sterilumo užtikrinimo lygiui (SAL) atlikti.

Kiekvienos CSCM-C partijos produktai yra išbandyti pagal šiuos metodus:

Endotoksinų kiekio nustatymas pagal kardauodegio krabo (*Limulus polyphemus*) amebocitų lizato (LAL) analizės metodą (< 0,25 EU/ml);

Biologinis suderinamumo nustatymas pagal pelės embriono tyrimą (viena ląstelė iki blastocistos stadijos per 96 val. subręsta $\geq 80\%$ atvejų);

Sterilumo nustatymas pagal šiuo metu patvirtintą JAV farmakopėjos (USP) sterilumo testą <71>;

Žmogaus spermatozoidų išgyvenamumo tyrimas (HSSA) ($\geq 70\%$ judrumas po 24 val.).

Visi rezultatai pateikiami atskirai partijai parengtame analizės sertifikate, kurį galima gauti užsakius.

BUFERINĖ SISTEMA

CSCM-C buferinės sistemos funkciją atlieka natrio bikarbonatas. Terpė yra specialiai paruošta naudoti CO_2 inkubatoriuje.

NAUDOJIMO NURODYMAI

CSCM-C yra visos sudėties, paruošta naudoti terpė, kurioje yra žmogaus serumo albumino (HSA). Prieš naudojant jokiais būdymais papildyti nebūtina.

SUDĖTIS:

Druskos ir jonai

Natrio chloridas

Kalio chloridas

Kalio fosfatas

Kalcio chloridas

Magnio sulfatas

Buferinis tirpalas

Natrio bikarbonatas

Energetiniai

substratai

Natrio piruvatas

Dekstrozė

Natrio L-laktatas

Antioksidantas

EDTA

Natrio citratas

Dipeptidas

Alanilglutaminas

pH indikatorius

Fenolio raudonasis

Antibiotikas

Gentamicinas

Aminorūgštys

Alaninas

Asparaginas

Asparto rūgštis

Glutamo rūgštis

Glicinas

Prolinas

Serinas

Argininas

Cistinas

Histidinas

Izoleucinas

Leucinas

Lizinas

Metioninas

Fenilalaninas

Treoninas

Triptofanas

Tirozinas

Baltymai

Žmogaus serumo

albuminas

PUSIAUSVIRINIMAS

Prieš naudojant CSCM-C terpę reikia 5–6 % CO_2 inkubatoriuje iš anksto pašildyti iki 37 °C temperatūros ir per naktį pusiausvirinti iki norimo pH būsenos. Reikia pasiuošti užtektinai terpsė, kad jos pakaktų kiaušialąsčių atgaivinimo, inseminacijos ir embrionų kultūrų lėkštelėms.

Toliau nurodyta bendra darbo eiga taikant pagal CSCM-C naudojimo indikacijas.

Apvaisinimas:

Dieną prieš paimdami kiaušialąstes paruoškite inseminacijos lėkštes su CSCM-C terpe, padengta alyvos sluoksniu, ir CO_2 inkubatoriuje per naktį pusiausvirinkite iki 37 °C temperatūros. Prieš atlikdami kiaušialąsčių ir spermatozoidų sujungimo procedūrą, tradicinės in vitro fertilizacijos (IVF) arba intracitoplazminės spermatozoido injekcijos (ICSI) metodu, aspiruotas ir identifiukuotas kiaušialąstes iškart patalpinkite į iš anksto pusiausvirintą terpę ir grąžinkite į inkubatorių reikiamam laiko tarpui (1–4 valandoms).

Tradicinė in vitro fertilizacija (IVF):

1. Rekomenduojama į mikrolašą, kuriame yra 1–3 kiaušialąstės, aseptinėmis sąlygomis įlašinti 50 000–100 000/ml judriųjų spermatozoidų.
2. Inseminacijos lėkštelę grąžinkite į inkubatorių ir praėjus 16–20 valandų po spermatozoidų ir kiaušialąsčių sujungimo patikrinkite, ar įvyko apvaisinimas.

Intracitoplazminė spermatozoido injekcija (ICSI):

1. Praėjus mažiausiai 1 valandai po kiaušialąsčių folikulo apvalko pašalinimo (bet ne daugiau kaip 4 valandoms nuo kiaušialąsčių paėmimo), kiaušialąstes su pašalintu apvalku išimkite iš inkubatoriaus ir sujunkite su spermatozoidais pagal standartinę konkrečioje laboratorijoje patvirtintą ICSI procedūrą.
2. Iškart po kiaušialąsčių ir spermatozoidų sujungimo 1–3 apvaisintas kiaušialąstes užlašinkite ant šviežio lašo pusiausvirintoje inseminacijos lėkštelėje ir grąžinkite lėkštelę į inkubatorių; paskui praėjus 16–20 valandų po sujungimo patikrinkite, ar įvyko apvaisinimas.

Embrionų kultūra:

Apvaisinimo dieną (vieną dieną prieš apvaisinimo vertinimą) paruoškite embrionų kultūros lėkštes su CSCM-C terpe, padengta alyvos sluoksniu, ir 5–6 % CO_2 inkubatoriuje per naktį pusiausvirinkite iki 37 °C temperatūros.

Įvertinę apvaisinimą ir nustatę normalaus apvaisinimo požymius (du susijungę probranduoliai ir du poliniai kūneliai), zigotas su 2 probranduoliais (2PN) perkelti į anksčiau paruoštą lėkštelę su pusiausvirinta CSCM-C terpe. Rekomenduojama terpsė nekeisti, šitaip sudarant sąlygas embrionams netrukdomai augti pastovaus kultivavimo sistemoje, kol bus pasiekta pageidaujama brandinimo stadija (iki 5–6 brendimo dienų).

Jei reikia pakeisti terpę esant daugiau kaip 3 dienų embrionų kultūrai, t. y. po to, kai embrionų kultūra (apvaisintų embrionų) buvo kultivuota 48 valandas, embrionus reikia perkelti į naują lėkštelę su šviežia pusiausvirinta CSCM-C terpe.

Prireikus išsamesnių gairių taikant šiuos produktus, kiekviena laboratorija turi vadovautis savo vidaus procedūrinėmis taisyklėmis ir metodiniais nurodymais, specialiai parengtais ir optimizuotais konkrečiai medicininei programai.

LAIKYMO SĄLYGOS IR STABILUMAS

Neatidarytus butelius laikykite šaldytuve nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

Negalima užšaldyti arba laikyti aukštesnėje nei 39 °C temperatūroje.

Trukmė nuo buteliuko atidarymo:

Produktą būtina sunaudoti per aštuonias (8) savaites nuo atidarymo.

KONTRAINDIKACIJOS

CSCM-C terpsė sudėtyje yra antibiotiko gentamicino sulfato. Būtinai imtis tinkamų atsargumo priemonių išitikinant, kad pacientas nėra alergiškas šiam antibiotikui.

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 inaktivinti (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 terpsė, primygtinai rekomenduojama užrašyti preparato pavadinimą ir serijos numerį, kad būtų galima atsekti informaciją apie pacientui naudotas preparato serijas.

JAV: CSCM-C terpsė 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 preparatų žaliavos medžiagų donorai nėra užsikrėtę Creutzfeldt-Jakob liga (CJD).