

Multipurpose Handling Medium®-Complete (MHM®-C)

with Gentamicin

Catalog No. 90166

100 mL, 500 mL

REF

LOT

STERILE A

Catalog Number

Lot Number

Sterilized using aseptic processing techniques (filtration)

Expiration: Year - Month - Day

Caution, consult accompanying documents

Do not resterilize

Do not use if package is damaged

Storage Temperature

Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a (licensed healthcare practitioner).

Manufacturer: Irvine Scientific®

CE Mark

Glossary of Symbols*:

2

STERILIZED

2 °C

8 °C

Rx Only

CE REP 0050

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, labeling.

For assisted reproductive procedures.

Für betreute Fortpflanzungsverfahren.

Per tecniche di riproduzione assistita.

Para utilização en técnicas de reproducción asistida.

Pour les techniques de procréation médicalement assistée.

Para utilização em técnicas de reprodução assistida.

Για διαδοκιακές επιβοήθειες αναπαραγωγής.

Pro technologie asistované reprodukce.

Til brug ved assisteret reproduktion.

Avusteisin lisäätymismenetelyihin.

Ar palgitudkõlem veltamäm reproduktiivm procdüträm.

Voor geassisteerde voortplantingsprocedures.

Dla procedur wspomagaających rozródcząś.

Penru asistenţiă privind procedurile de reproducere.

För procedurer för assisterad reproduktion.

Kasutamiseks reproduktiivse abi protseduuriides.

Assisztált reprodukciós eljárásokhoz.

Skirta pagalbinio aprašinimo proceduroms.

Yardimia üreme prosedürleri için.

EU CAUTION: For Professional Use Only.

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. This device is not for use in ovarian follicles flushing procedure.

This medium is not for use in oocyte flushing procedure. 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 or cloudiness.

Multipurpose Handling Medium® - Complete (MHM®-C) should be tightly capped when used in a CO₂ incubator to avoid pH levels of 7.0 or less.

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

INDICATION FOR USE

MHM-C is intended for use in assisted reproductive procedures which involve the manipulation of human gametes or embryos. Specifically, MHM-C is indicated for use as an oocyte retrieval medium during ovarian follicle aspiration procedures (not for flushing ovarian follicles), washing sperm prior to IVF and CSI fertilization procedures, and for transport of the embryo to the uterus during embryo transfer procedures.

QUALITY ASSURANCE

MHM-C is a handling medium which 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 MHM-C is tested for:

- Endotoxin by Limulus Amebocyte Lysate (LAL) methodology (≤ 1.00 EU/mL)
- Biocompatibility by Mouse Embryo Assay (one-cell at ≥80% expanded blastocyst 96h)
- 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.

COMPOSITION:

Salts & Ions	Energy Substrates
Potassium Phosphate, Monobasic	DL-Lactic Acid, Sodium Salts
Sodium Chloride	Pyruvic Acid
Potassium Chloride	Dextrose, Anhydrous
Calcium Chloride, Anhydrous	Protein Source
Magnesium Sulfate, Anhydrous	Human Serum Albumin
Amino Acids	Antibiotic
HEPES, Hemisodium Salt	Gentamicin Sulfate
Sodium Bicarbonate	pH Indicator
MOPS, Sodium Salt	Phenol Red
Buffer	
HEPES, Taurine	

BUFFER SYSTEM

MHM-C uses a buffering system composed of a HEPES (N-2-Hydroxyethylpiperazine-N'-2-ethanesulfonic acid), MOPS (3-Morpholinopropane-1-sulfonic acid) and Sodium Bicarbonate combination. This buffering system provides pH maintenance over the physiologic range (7.2 to 7.4) and does not require the use of a CO₂ incubator.

PROTEIN SUPPLEMENTATION

MHM-C contains 5 mg/mL Human Serum Albumin (HSA). No protein supplementation is required prior to use.

DIRECTIONS FOR USE

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

Sperm Washing:

The general procedure for washing sperm from its surrounding seminal fluid includes:

- Bring medium to room temperature or 37°C.
- Allow the semen to liquify at room temperature for 20 to 30 minutes.
- Using aseptic techniques, transfer the liquefied semen into a sterile 10 mL conical centrifuge tube and add 2 to 3 volumes of room temperature MHM-C (for example, a 2 mL semen sample requires 4 to 6 mL of medium). Should the volume of the sperm medium mixture be greater than 5 mL, divide into two sterile conical centrifuge tubes, minimizing the volume per tube to 4 – 6 mL, the recovery of sperm will be maximized. Samples having high viscosity may require a further processing to ensure total sperm recovery. (See the Special Processing Considerations section).
- Centrifuge the tubes at ambient temperature for 10 minutes using a g-force of 200 - 300 x g.
- Using a sterile pipette, remove and discard the supernatant above the "sperm pellet" by aspiration. The sperm should then be resuspended by gently flicking the tube externally with the index finger. (Note: Do not use a vortex mixer for this step). Resuspend the sperm in 1 to 2 mL of fresh medium, recap and gently mix by inversion. Samples which were fractionated for the first centrifugation step should now be recombined into one tube.
- Recentrifuge as in Step 4.
- Using a sterile pipette, remove and discard the supernatant and resuspend the sperm pellet gently by manual agitation. Add fresh medium to a final volume of 0.5 mL. The sperm are ready for assisted reproductive procedures. (Note: The total volume of the nonravid uterus is 0.25 - 0.50 mL).

SPECIAL PROCESSING CONSIDERATIONS
Processing the highly viscous semen sample:

Some samples are naturally highly viscous even after liquefaction. These samples have the consistency of heavy syrup and may be among the most difficult to process.

- After the medium is added to an ejaculate, aspirate and expel the mixture gently using an 18 gauge needle and syringe. This will "shear" some of the viscous medium.
- Limit the amount of medium-sperm mixture from Step 3 to 5 mL per centrifuge tube for the first centrifugation step.
- If after preprocessing the sample with the needle and syringe (Step 1), the sperm do not "pellet" in a normal manner (the sperm will appear as a "cloudy fiber" attached to the bottom of the centrifuge tube), carefully aspirate as much of the supernatant as possible without disrupting the "cloudy sperm fiber" using a sterile needle and syringe. This can be done by keeping the beveled edge of the needle firmly against the wall of the centrifuge tube and slowly start aspiration from the top of the tube downward. When as much of the supernatant as possible has been removed, add 2 or 3 mL of fresh medium. Repeat the process of drawing the mixture through the 18 gauge needle and syringe. Recentrifuge the mixture. The sperm should pellet normally after the second processing.
- On subsequent sample collections, the patient should be requested to produce a split ejaculate which will minimize the viscosity in the sperm rich portion of the sample.

Oocyte Retrieval (not for flushing ovarian follicles):

MHM-C may be supplemented with quality tested

pharmaceutical grade heparin (2.5 – 10 units/mL) to reduce clotting of the follicular aspirates containing blood.

- Bring MHM-C to room temperature or 37°C.
- The collected follicle aspirates should be transferred into an empty sterile dish.
- Identify the oocytes and remove them from follicular fluid and possible blood contamination using sterile pipettes pre-rinsed with MHM-C.
- Rinse the oocytes in pre-warmed MHM-C.
- Place oocytes into an equilibrated culture medium for further handling.

Embryo Transfer:

Transfer of embryos from culture medium on day 3 or day 5:

- On day 3 or day 5 following assessment of embryos for development, bring MHM-C to room temperature or 37°C.
- Set up one sterile wash dish containing pre-warmed MHM-C for each set of embryos.
- Place 1.0 mL of the pre-warmed MHM-C into the well of a sterile 1-well dish.
- Place the wash dish onto a heated stage.
- Wash the embryos in the wash dish by picking up the embryos 2 - 3 times and moving them around in the minimal volume of the pre-warmed MHM-C within the well.
- After washing the embryos are ready for transfer into the patient.

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 15 weeks from opening when stored under the recommended conditions of 2° to 8°C.

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 applied 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 MHM-C is 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 product.

US: MHM-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 precautions. Donors of the source material have also been screened for Creutzfeldt-Jacob Disease (CJD).

CONTRAINDICATION

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

LIETUVIŲ K.

ES DĖMESIO: Skirta tik profesionaliajam naudojimui.

ATSARGUMO PRIEMONĖS IR ĮSPĖJIMAI

Ši priemonė yra skirta naudoti specialistams, apmokytiems atlikti pagalbinio apvaisinimo procedūras. Tos procedūros apima priemonės taikymą pagal numatytąją paskirtį. Ši priemonė nėra skirta kiaušidžių folikulų plovimo procedūrai. Ši terpė nėra skirta taikyti atliekant kiaušialąsčių plovimo procedūras.

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 terpės butelio, jei skystyje matyti kietųjų dalelių ar jis atrodo drumstas.

Multipurpose Handling Medium® visos sudėties terpė (MHM® -C) su gentamicinu turi būti sandariai uždaryta laikant CO₂ inkubatorijoje, kad šarmingumas nesumažėtų iki pH 7,0 ar mažesnio lygio.

Siekiant išvengti užteršimo, reikia naudoti laikantis metodinių aseptikos reikalavimų, o atlikus procedūrą – išmesti visus atlikusius, iš butelio išsiurbtos terpės likučius.

NAUDOJIMO INDIKACIJOS

MHM-C terpė yra skirta naudoti atliekant pagalbinio apvaisinimo procedūras, susijusias su žmogaus gametų ir embrionų manipuliacijomis. MHM-C yra specialiai numatyta taikyti kaip kiaušialąsčių paėmimo terpė kiaušidžių folikulų aspiracijos procedūrų metu (bet ne kiaušidžių folikulams plauti), taip pat spermatozoidams išplauti prieš atliekant apvaisinimo procedūras in vitro fertilizacijos (IVF) ir intracitoplazminės spermatozoido injekcijos (ICSI) metodais ir embrionui perkelti į gimdą embrionų perkėlimo procedūrų metu.

KOKYBĖS UŽTIKRINIMAS

MHM-C – tai manipuliacinė mitybos terpė, kuri yra filtruota naudojant membraninį filtrą ir aseptiškai paruošta taikant gamybos metodus, patvirtintus 10⁻³ sterilumo užtikrinimo lygiui (SAL) atlikti.

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

- Endotoksinų kiekio nustatymas pagal kardauodegio krabo (*Limulus polyphemus*) amebocitų lizato (LAL) analizės metodą (< 1,00 EU/ml)
- Biologinis suderinamumo nustatymas pagal pelės embriono tyrimą (viena ląstelė iki blastocistos stadijos per 96 val. subrešta ≥ 80 % atvejų);
- Sterilumo nustatymas pagal šiuo metu patvirtintą JAV farmakopėjos (USP) sterilumo testą <71>
- Žmogaus spermatozoidų išgyvenamumo tyrimas (HSSA) (≥ 70 % judrumas po 24 val.).

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

SUDĖTIS:

Druskos ir jonai

Kalio monobazinis fosfatas
Natrio chloridas
Kalio chloridas
Kalcio chloridas, bevandenis
Magnio sulfatas, bevandenis
Aminorūgštys
Glicinas
Taurinas
Buferinis tirpalas
HEPES, heminatrio druska
Natrio hidrokarbonatas
MOPS, natrio druska

Energetiniai

substratai
DL-pieno rūgštis, natrio druskos
Piruvo rūgštis
Dekstrozė, bevandenė
Baltymų šaltinis
Žmogaus serumo albuminas
Antibiotikas
Gentamicino sulfatas
pH indikatorius
Fenolio raudonasis

BUFERINĖ SISTEMA

MHM-C terpės buferinę sistemą sudaro HEPES (N-2-hidroksietilpiperazin-N'-2-etansulfonrūgštis), MOPS (3 morfolinpropan-1-sulfonrūgštis) ir natrio hidrokarbonato

junginys. Ši buferinė sistema padeda palaikyti fiziologinio lygio pH ribas (7,2–7,4) nenaudojant CO₂ inkubatoriaus.

BALTYMŲ PRIEDAI

MHM-C terpės sudėtyje yra 5 mg/mL žmogaus serumo albumino (HSA). Prieš naudojant papildyti baltymais nereikia.

NAUDOJIMO NURODYMAI

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

Spermatozoidų išplovimas:

Bendra darbo eiga taikant spermatozoidams išplauti iš juos supančio sėklos sekreto:

- Terpę atšildykite iki kambario arba 37 °C temperatūros.
- Palikite sėklą 20–30 minučių kambario temperatūroje suskystėti.
- Laikydami metodinių aseptikos reikalavimų, sėklos sekretą perkelkite į sterilų 10 ml kūginio būgno centrifugos mėgintuvėlį ir pridėkite 2–3 kartus didesnę kambario temperatūros MHM-C kiekį (pavyzdžiui, 2 ml spermos mėginio reikia 4–6 ml terpės). Jei spermos ir terpės mišinio tūris viršytų 5 ml, padalykite mišinį į du sterilius kūginio būgno centrifugos mėgintuvėlius; turį mėgintuvėlyje sumažinus iki 4–6 ml, atgaivinama daugiausiai spermatozoidų. Didelės klamos mėginius gali tekti papildomai apdoroti užtikrinant visišką spermatozoidų gyvybingumą. (Žr. skyrių „Specialaus apdorojimo sąlygos“.)

- Centrifuguokite mėgintuvėlius aplinkos temperatūroje 10 minučių santykinei centrifuginei jėgai (g) esant 200–300 x g.
- Sterilia pipete nusiurbkite ir išmeskite virš spermatozoidų nuosėdų nusistovėjusio supernatanto skystį. Tada spermatozoidus reikia resuspenduoti rododuoju pirštu atsargiai patapšnojančią išorinę mėgintuvėlio sienelę. (Pastaba: šiam etapui negalima naudoti sūkurinės maišyklės). Spermatozoidus resuspenduokite 1–2 ml šviežios terpės kiekyje ir uždenę dangtelį vartydami sumaišykite. Pirmojo centrifugavimo etapui padalintus mėginius dabar reikia vėl sujungti į vieną mėgintuvėlį.
- Dar kartą centrifuguokite pagal 4 etapo nurodymus.
- Sterilia pipete nusiurbkite ir išmeskite supernatanto skystį ir atsargiai rankiniu būdu sujundindami resuspenduokite spermatozoidų nuosėdas. Papildykite šviežia terpė iki bendrojo 0,5 ml tūrio. Spermatozoidai yra paruošti pagalbinio apvaisinimo procedūroms. (Pastaba: bendras nepastojusios moters gimdos tūris yra 0,25–0,50 ml).

SPECIALAUS APDOROJIMO SĄLYGOS

Didelės klamos sėklos mėginių apdorojimas:

Kai kurie mėginiai yra natūraliai labai klampūs, netgi po suskystėjimo. Šie mėginiai yra tiršto sirupo konsistencijos ir gali būti vieni sunkiausiai pasiduodančių apdorojimui.

- Įlieję terpę į ejakuliatą, mišinį atsargiai įsiurbkite švirkštu su 18 dydžio adata ir vėl išleiskite. Taip atskirsite tam tikrą klampių gleivių dalį.
- Pirmojo centrifugavimo ciklo metu į centrifuginį mėgintuvėlį įpilkite ne daugiau kaip 5 ml pagal 3 etapo nurodymus paruošto terpės ir spermatozoidų mišinio.
- Jei po pirminio mėginio apdorojimo adata ir švirkštu (1 etapas), spermatozoidai įprastu būdu nesusikoncentruoja (spermatozoidai bus drumstų skaidulų, prilipusių prie centrifuginio mėgintuvėlio

dugno, pavidalo), atsargiai sterilia adata įsiurbkite į švirkštą kiek įmanoma daugiau supernatanto, nesuardydami drumstų spermatozoidų skaidulų. Tai galima atlikti nuožolnuij adatos kraštą stipriai prispaudžiant prie centrifuginio mėgintuvėlio sienelės ir pradendant lėtai siurbti nuo mėgintuvėlio viršaus žemyn. Nusiurbus kiek įmanoma daugiau supernatanto, pridėkite 2 ar 3 ml šviežios terpės. Pakartokite mišinio persiurbimo švirkštu per 18 dydžio adatą procesą. Mišinį centrifuguokite dar kartą. Po antrojo apdorojimo spermatozoidai turėtų susikoncentruoti įprastu būdu.

- Imant kitus mėginius, paciento reikia paprašyti ejakuliuoti su pertrūkiu, dėl ko sumažėja ejakuliatu mėginio sėklinės koncentracijos klampa.

Kiaušialąsčių paėmimas (netaikant kiaušidžių folikulams plauti):

MHM-C galima papildyti patikrintos kokybės farmacinės paskirties heparinu (2,5–10 vnt./ml), kad būtų mažesnis krešėjimas folikulų aspiratuose, kuriuose yra kraujo.

- MHM-C atšildykite iki kambario arba 37 °C temperatūros.
- Paimtus folikulų aspiratus reikia perkelti į tuščią sterilią lėkštelę.
- Identifikuokite kiaušialąstes ir steriliomis, iš anksto MHM-C terpė perplautomis pipetėmis jas išsiurbkite iš folikulų skysčio apsaugodami nuo galimo užteršimo krauju.
- Plaukite kiaušialąstes pašildytoje MHM-C terpėje.
- Perkelkite kiaušialąstes į pusiausvirintą mitybinę terpę tolesniam apdorojimui.

Embrionų perkėlimas:

Embrionų perkėlimas iš mitybinės terpės 3 dieną arba 5 dieną:

- 3 dieną arba 5 dieną įvertinę embrionų brendimą, MHM-C terpę atšildykite iki kambario, arba 37 °C temperatūros.
- Kiekvienam embrionų rinkiniui paruoškite po vieną sterilių plovimo indelį su pašildyta MHM-C terpė.
- 1,0 ml pašildytos MHM-C terpės įlašinkite į sterilios 1 šulinėlio lėkštelės šulinėlį.
- Plovimo indelį padėkite ant pašildyto mikroskopo stalo.
- Plaukite embrionų plovimo indelyje po 2–3 kartus juos paimdami ir perkeldami į kitą vietą minimaliame pašildytos MHM-C terpės kiekyje šulinėlio viduje.
- Perplauti embrionai yra paruošti perkelti į pacientės gimdą.

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:
Laikant rekomenduojamomis 2 °C–5 °C temperatūros sąlygomis, produktą reikia sunaudoti per penkias (5) savaites nuo atidarymo.

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 atimesti infekcijų sukėlėjų perdavimo pavojaus. Tai taikytina ir ne, inomiems arba naujai atsiradusiems virusams bei kitiems patogenams. Nėra įrodymų apie virusų perdavimą naudojant Europos farmakopėjos specifikacijas atitinkantį albuminą, pagamintą taikant patvirtintus apdorojimo metodus. Primitytinai rekomenduojama kiekvieną kartą užrašyti pacientui skiriamo MHM C produkto pavadinimą ir partijos numerį, kad būtų galima išsaugoti ir atsekti pacientams skirtų produkto partijų informaciją.

JAV: CSCM-C terpės sudėtyje yra žmogaus serumo albumino (HSA). Šį produktą gaminant naudotas žmogaus kilmės medžiagos buvo ištirtos taikant JAV Maisto ir vaistų administracijos (FDA) aprobuotus reagentų rinkinius, ir nustatyta, kad jos nereaktyvios hepatito C viruso (HCV) antikūnų atžvilgiu ir žmogaus imunodeficio viruso (ŽIV) antikūnų atžvilgiu. Visgi joks tyrimo metodas nesuteikia visapusiškų garantijų, kad iš žmogaus kilmės medžiagų pagamintuose preparatuose nėra infekcinių ligų sukėlėjų. Su visomis žmogaus kilmės medžiagomis reikia elgtis kaip su infekcinių ligų platinimo šaltiniais, laikantis įprastinių atsargumo priemonių. Taip pat buvo ištirta, ar produktams gaminti naudotos medžiagos donorai nėra užsikrėtę Krocitfeldo-Jakobo (Creutzfeldt-Jakob) liga.

KONTRAINDIKACIJA

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