

Кувада - 1

КОПИЯ

DECLARATION

I, Masashige Kuwayama, CEO of REPROLIFE Inc. (2-5-3 9F, Shinjuku, Shinjuku-ku, 160-0022 Tokyo, Japan), the undersigned, do hereby solemnly and sincerely declare:

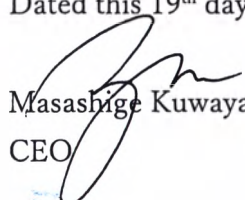
That the attached documents:

Instructions for use

are true copies prepared by REPROLIFE Inc.

And I make this solemn declaration conscientiously believing the same to be true and correct.

Dated this 19th day of September, 2017

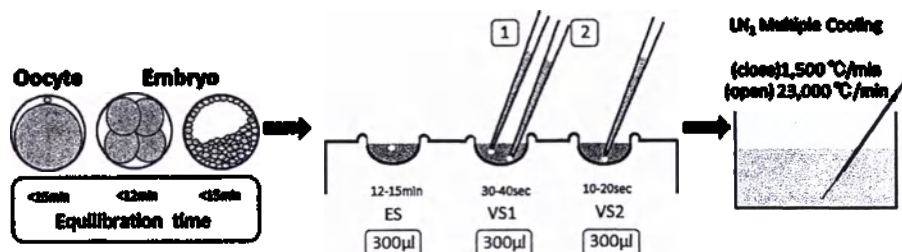

Masashige Kuwayama
CEO





For Oocytes and Embryos

VITRIFICATION KIT (101) : For 1 Patient(3 times Uses)



Contents:

- 1 vial of 1.0ml Equilibration Solution (ES)
- 2 vials of 1.0ml Vitrification Solution (VS)
- 4 Cryotops:
- 1 Cryotop can contain more than one oocyte/embryo (recommend 3-4 maximum for oocytes and 4-cells embryos, and one for blastocyst for single embryo transfer).
- 3 Vial Plates with 3 wells for each.

Instructions:

Preparation

- The whole process should be performed under the room temperature (25-27°C).
- Fill a nitrogen container.
- Compare the thickness of zona pellucida with the post-thawing space, and take note for oocytes.

Attention: Use a right diameter size of Pasteur pipette for oocytes and embryos (140-160 µm), and blastocysts (160-220 µm).

Equilibration of oocytes and embryos

1. Fill in the 1st well of a Vial Plate with 300 µl of ES, and 300 µl of VS in both of the 2nd and 3rd well.
2. Put an oocyte/embryo on the surface of ES in the 1st well.
3. The oocyte/embryo will sink and begin to shrink, and gradually return to the original size (maximum time is 15 min for oocytes and blastocysts, and 12 min for other stages of embryos).

Vitrification

Attention: The following steps must be taken in more than 25 sec and less than 60 sec.

4. Transfer the oocyte/embryo from the 1st well to the half depth of the 2nd well with VS. (Not with the minimum volume of ES at the first step) The oocyte/embryo immediately floats to the surface of VS while being

washed.

5. After washing the inside wall of the pipette with fresh VS media, take only the oocyte/embryo and transfer it to the bottom of the well. Wait until the oocyte/embryo stops floating in VS.

6. Transfer the oocyte/embryo to the half depth of the 3rd well with VS, and mix the media by pipette around for 5 times.

7. Take the oocyte/embryo only at the tip of the pipette, and put it on the end of the Cryotop seal with a minimum volume of VS.

8. Immediately submerge the Cryotop into liquid nitrogen.

9. Place the cap, and store the Cryotop in a nitrogen tank.

Please leave the Cryotop in liquid nitrogen at all times.

Quality Control Tests:

- Solutions
Lot is labeled on vial.
- Vial Plates
Lot is labeled on pack.
- Cryotops
Lot is labeled on pack.

Successfully passed the following controls.

- Sterility : sterility test.
- Endotoxin by KT methodology (Each component).
- Efficiency : survival of 50/50 mouse embryos and porcine oocytes.

Storage and stability:

Solutions and kits can be transported under the room temperature, and then must be kept in the fridge at 2-8°C until the expiration date.

Use before the expiration date indicated on each of the labels.

Composition:

- Modified HEPES Buffered MEM
- Hydroxy Propyl Cellulose
- Ethylene Glycol
- Dimethyl Sulfoxide
- Endotoxin free Trisulfoxide

References:

- Kamegama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The Cryotop method. *Theriogenology* 67, 73-80, 2007.
- Cote A, Kamegama M. Comparison of conventional outcomes achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril*, 2009; 92: 1057-64, 2007.
- Ando M, Ueda S, Oda G, Cornejo F, Vizard G, Ando S. Cryotop vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy offspring. *Reproductive Biomedicine Online* 14, 5-057, 2007.
- Velez G, Kamegama M. Improving cryopreservation systems. *Theriogenology* 68(1), 234-44, 2008.
- Kamegama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive Biomedicine Online* 11:288-294, 2005.
- Ueda S, Kamegama M. High survival rate of bovine oocytes matured in vivo following vitrification. *J Reprod Dev*. 50:395-400, 2004.
- Patel V, Kamegama M. Effect of oocyte type and donor's sexual maturity on vitrification of mice whole oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12, 333-335, 2004.
- Hoshi S, Kamegama M. Improved Survival of Vitrified in vivo-derived porcine embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 491-500, 2004.
- Hoshi R, Kamegama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from in vitro-matured oocytes. *Biological Reproduction* 71, 498-507, 2004.

Product only for in vitro use.

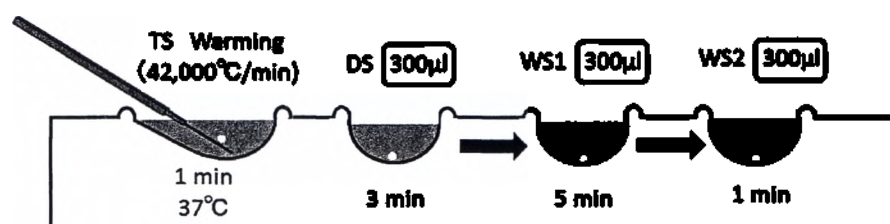
2010/11/01 Ver. 2.1

Cryotech Japan 2-3-3-8F Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0022 JAPAN contact@cryotech-japan.jp <http://cryotech-japan.jp/>



For Oocytes and Embryos

WARMING KIT (102) : For 1 time Use



Contents:

- 1 vial of 1.8 ml Warming Solution (TS)
- 1 vial of 0.5ml Diluent Solution (DS)
- 1 vial of 1ml Washing Solution (WS)
- 1 Warm Plate with 4 wells

Instructions:

Preparation

- The whole process should be performed under the room temperature (25-27°C).

Attention: Use a right diameter size of Pasteur pipette for oocytes and embryos (140-150 µm), and blastocysts (190-220 µm).

- Place a Warm plate and TS vial (with rd) in an incubator at 37°C 3 hours before the use (overnight storage is preferable).

- Expose DS and WS vials to the room temperature air at least 1 hour before the use.

- Take a patient's cane out of a liquid nitrogen tank, and take off a cover cap of Cryotecs and prop up a Cryotec to the inside wall of a cooling rack with liquid nitrogen tearing it against the wall.

Warming and dilution of CPAs

1. Take the Warm Plate out of the incubator, and fill the second well with 300µl of DS.
2. Take the TS vial out of the incubator, and expel TS to the 1st square well.
3. Quickly (within 1 sec) put the Cryotec into the 1st square well with TS, and wait for 1 min.
4. Aspirate the oocyte/embryo and 3mm long of TS after it into the pipette, and expel them most slowly to the bottom of the 2nd well (DS), and wait for 3 min.
5. While waiting, fill the 3rd(WS1) and 4th well(WS2) for each with 300µl of WS.

6. Aspirate the oocyte/embryo and 3mm long of DS after it into the pipette, and expel them most slowly to the bottom of the 3rd well (WS1), and wait for 5 min.

7. Give a survival judgment at the end of this step if the shrunk oocyte/embryo is recovered or not.

8. Put the oocyte/embryo on the surface of the 4th well (WS2). When they sink and reach to the bottom, put them again on the surface of the same WS2 to wash for 2 times in total.

9. Put the oocyte/embryo into the droplet of the culture media for the recovery for ICSI or ET.

Note: 2 to 4 hours of culture for oocytes, and 3 hours for embryos.

Quality Control Tests:

- Solutions
Lot is labeled on Vial.
- Warm Plates
Lot is labeled on pack.

Successfully passed the following controls.

- Sterility : sterility test.
- Endotoxin by KT methodology (Each component).
- Efficiency : survival of 50/50 mouse embryos and porcine oocytes.

Storage and stability:

Solutions and kits can be transported under the room temperature, and then must be kept in the fridge at 2-6°C until the expiration date. Use before the expiration date indicated on each of the labels.

Composition:

- Modified HEPES Buffered MEM
- Hydroxy Propyl Cellulose
- Endotoxin free TrisHCl

References:

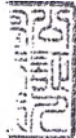
- Kawayama M. Highly efficient vitellization for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTec method. *Theriogenology* 67, 73-80, 2007.
- Cebal A, Kawayama M. Comparison of conventional oocyte vitellization with fresh and cryopreserved donor oocytes vitellized by the CryoTec method. *Fertil Steril*, 88(4): 1057-64, 2007.
- Aubert M, Luetjens J, Durr G, Camus F, Vimeau C, Arnaud B. Cryotop vitellization of human oocytes results in high survival rate and healthy daughters. *Reproductive Biomedicine Online* 14, 5-607, 2007.
- Vello G, Kawayama M. Improving cryopreservation systems. *Theriogenology* 68(1), 226-44, 2008.
- Kawayama M. Highly efficient vitellization method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive Biomedicine Online* 11:300-303, 2005.
- Uchida J, Kawayama M. High survival rate of bovine oocytes matured in vitro following vitellization. *J Reprod Dev*. 50:288-95, 2004.
- Riedl Y, Kawayama M. Effect of oocyte type and donor's sexual maturity on vitellization of murine whole oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12, 333-338, 2004.
- Hoshi S, Kawayama M. Improved Survival of Vitellized in vivo-derived porcine embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 481-485, 2004.
- Basil R, Kawayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from in vitro-matured oocytes. *Biology of Reproduction*. 71, 432-437, 2004.

Product only for in vitro use.

Cryotech Japan 2-6-3-8F Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 168-0022 JAPAN contact@cryotech-japan.jp <http://cryotech-japan.jp/>

2010/11/01 Ver. 2.1

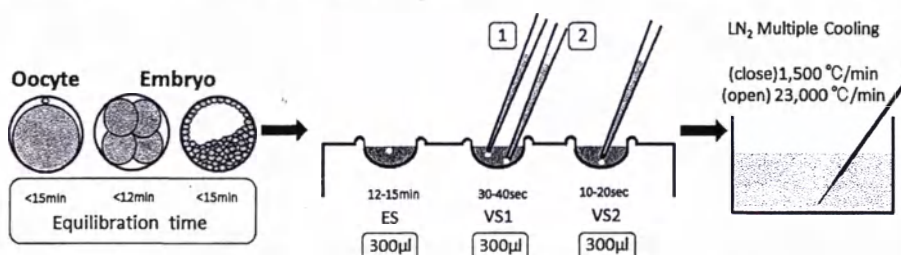




Cryotech®

For Oocytes and Embryos

VITRIFICATION SOLUTION SET (110) : For 10 times Uses



Contents:

- 2 vials of 1.8 ml Equilibration Solution (ES)
- 4 vials of 1.8 ml Vitrification Solution (VS)

Instructions:

Preparation

- The whole process should be performed under the room temperature (25-27°C).
- Fill a nitrogen container.
- Compare the thickness of zona pellucida with the perivitelline space, and take note for oocytes.

Attention: Use a right diameter size of Pasteur pipette for oocytes and embryos (140-150 µm), and blastocysts (160-220 µm).

Equilibration of oocytes and embryos

1. Fill in the 1st well of a Vitrification Plate with 300 µl of ES, and 300 µl of VS in both of the 2nd and 3rd well.
2. Put an oocyte/embryo on the surface of ES in the 1st well.
3. The oocyte/embryo will sink and begin to shrink, and gradually return to the original size (maximum time is 15 min for oocytes and blastocysts, and 12 min for other stages of embryos).³

Vitrification

Attention: The following steps must be taken in more than 25 sec and less than 90 sec.

4. Transfer the oocyte/embryo from the 1st well to the half depth of the 2nd well with VS. (Not with the minimum volume of ES at the first step) The oocyte/embryo immediately floats to the surface of VS while being washed.
5. After washing the inside wall of the pipette with fresh VS media, take only the oocyte/embryo and transfer it to the bottom of the well. Wait until the oocyte/embryo stops

floating in VS.

6. Transfer the oocyte/embryo to the half depth of the 3rd well with VS, and mix the media by pipette around for 5 times.
7. Take the oocyte/embryo only at the tip of the pipette, and put it on the end of the Cryotec seat with a minimum volume of VS.
8. Immediately submerge the Cryotec into liquid nitrogen.
9. Place the cap, and store the Cryotec in a nitrogen tank.

Please leave the Cryotec in liquid nitrogen at all times.

Quality Control Tests:

-Solutions

Lot is labeled on vial.

Successfully passed the following controls.

- Sterility : sterility test .
- Endotoxin by KT methodology (Each component).
- Efficiency: survival of 50/50 mouse embryos and porcine oocytes.

Storage and stability:

Solutions and kits can be transported under the room temperature, and then must be kept in the fridge at 2-8°C until the expiration date. Use before the expiration date indicated the each of the labels.

Composition:

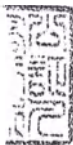
- Modified HEPES Buffered MEM
- Hydroxy Propyl Cellulose
- Ethylene Glycol
- Dimethyl Sulfoxide
- Endotoxin free Trehalose

References:

- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. *Theriogenology* 67, 73-80, 2007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril*. J89(8): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Danti G, Cerusio F, Versed C, Antinori S. Cryotop vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. *Reproductive Biomedicine Online* 14, 5-667, 2007.
- Vajta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. *Theriogenology* 65(1), 236-44, 2006.
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive Biomedicine Online* 11:300-308, 2005.
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured in vitro following vitrification. *J Reprod Dev*. 50:885-96, 2004.
- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexual maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12, 333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vivo-derived porcine embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 481-486, 2004.
- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from in vitro-matured oocytes. *Biology of Reproduction*. 71, 432-437, 2004.

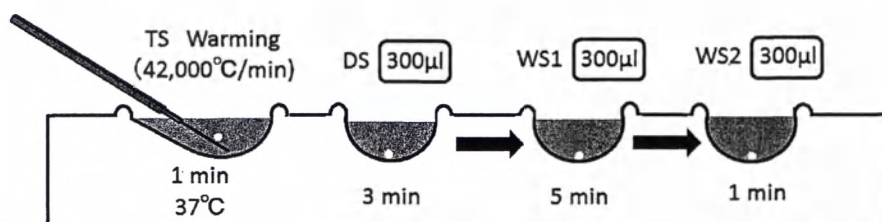
Product only for in vitro use.





For Oocytes and Embryos

WARMING SOLUTION SET (205) : For 5 times Uses



Contents:

- 5 vials of 1.8 ml Warming Solution (TS)
- 1 vial of 1.8 ml Diluent Solution (DS)
- 2 vials of 1.8 ml Washing Solution (WS)

Instructions:

Preparation

-The whole process should be performed under the room temperature (25-27°C).

Attention: Use a right diameter size of Pasteur pipette for oocytes and embryos (140-150 µm), and blastocysts (160-220 µm).

-Place a Warm plate and TS vial (with rid) in an incubator at 37°C 3 hours before the use (overnight storage is preferable).

-Expose DS and WS vials to the room temperature air at least 1 hour before the use.

-Take a patient's cane out of a liquid nitrogen tank, and take off a cover cap of Cryotec and prop up a Cryotec to the inside of a cooling rack with liquid nitrogen learning it against the wall.

Warming and dilution of CPAs

1. Take the Warm Plate out of the incubator, and fill the second well with 300µl of DS.
2. Take the TS vial out of the incubator, and expel TS to the 1st square well.
3. Quickly (within 1 sec) put the Cryotec into the 1st square well with TS, and wait for 1 min.
4. Aspirate the oocyte/embryo and 3mm long of TS after it into the pipette, and expel them most slowly to the bottom of the 2nd well (DS), and wait for 3 min.
5. While waiting, fill the 3rd(WS1) and 4th wells(WS2) for each with 300µl of WS.

6. Aspirate the oocyte/embryo and 3mm long of DS after it into the pipette, and expel them most slowly to the bottom of the 3rd well (WS1), and wait for 5 min.

7. Give a survival judgment at the end of this step if the shrunk oocyte/embryo is recovered or not.

8. Put the oocyte/embryo on the surface of the 4th well (WS2). When they sink and reach to the bottom, put them again on the surface of the same WS2 to wash for 2 times in total.

9. Put the oocyte/embryo into the droplet of the culture media for the recovery for ICSI or ET.

Note: 2 to 4 hours of culture for oocytes, and 3 hours for embryos.

Quality Control Tests:

-Solutions

Lot is labeled on vial.

Successfully passed the following controls.

- Sterility : sterility test .
- Endotoxin by KT methodology (Each component).
- Efficiency: survival of 50/50 mouse embryos and porcine oocytes.

Storage and stability:

Solutions and kits can be transported under the room temperature, and then must be kept in the fridge at 2-8°C until the expiration date. Use before the expiration date indicated on each of the labels.

Composition:

- Modified HEPES Buffered MEM
- Hydroxy Propyl Cellulose
- Endotoxin free Trehalose

References:

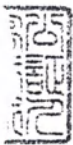
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. *Theriogenology* 67, 73-80, 2007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril*. J89(6): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, Antinori S. Cryotop vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. *Reproductive BioMedicine Online* 14, 5-667, 2007.
- Valta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. *Theriogenology* 65(1), 236-44, 2006.
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300-308, 2005.
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured in vitro following vitrification. *J Reprod Dev*. 50:685-86, 2004.
- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexual maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12, 333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vitro-derived porcine embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 481-488, 2004.
- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from in vitro- matured oocytes. *Biology of Reproduction*. 71, 432-437, 2004.

Product only for in vitro use.

2016/11/01 Ver. 2.1

Cryotech Japan 2-5-3-9F Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0022 JAPAN contact@cryotech-japan.jp <http://cryotech-japan.jp/>





Drafts of the Instructions For Use for Russian market

Инструкция для медицинских специалистов

Наименование изделия

Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями:

Набор «101» для витрификации ооцитов и эмбрионов, в составе:

1. Раствор уравнивающий ES, 1.0 мл (1 пробирка);
2. Раствор витрификационный VS, 1.0 мл (2 пробирки);
3. Носитель для витрификации «Криотек», 4 шт.
4. Планшет витрификационный, 3 шт.
5. Инструкция по применению.

Производитель медицинского изделия

REPROLIFE, Inc., Япония
2-5-3-9F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022, Japan
Tel. +813 59258931
info@reprolife.jp

Адреса мест производства медицинского изделия

REPROLIFE, Inc., Япония
2-5-5-8F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022, Japan
Tel. +813 59258931

Назначение медицинского изделия

Наборы предназначены для замораживания в жидком азоте и последующем размораживании ооцитов и эмбрионов пациента в процессе применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Потенциальные потребители

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» предназначены для использования в лечебно-профилактических учреждениях, аккредитованных на оказание помощи в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), таких как, клиники, лаборатории и центры ЭКО.

Работу с изделиями должны осуществлять квалифицированные специалисты-эмбриологи, имеющие необходимую специализацию, обладающие соответствующими профессиональными знаниями и навыками, а также опытом работы в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Рекомендуется специальное обучение методу витрификации и размораживания, т.к. метод имеет много специальных технических нюансов, важных для минимизации повреждения клеток.

Показания к применению медицинских изделий

- После гормональной стимуляции пациентки рекомендуется криоконсервация эмбрионов для создания возможности переноса "в естественном цикле".
- Рекомендуется криоконсервация яйцеклеток в случае невозможности получить сперму мужа и нерешенном вопросе о донорстве спермы.
- При большом количестве эмбрионов рекомендуется криоконсервация всех эмбрионов, кроме 2-х штук, если принято решение о немедленном переносе эмбрионов.
- Рекомендуется при создании банка донорских яйцеклеток.
- Рекомендуется при создании банка яйцеклеток пациенток фертильного возраста с диагнозом ракового заболевания, планирующих в дальнейшем рождение детей, перед прохождением курса химиотерапии.

Противопоказания к применению медицинских изделий

Специальные противопоказания отсутствуют.

Условия применения

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» могут применяться только в условиях специализированной лаборатории ЭКО с криохранилищем, имеющим условия для работы с жидким азотом. Использование изделия в иных условиях не допускается.

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» должны храниться и использоваться в соответствии с указаниями, приведенными на этикетках и в инструкциях по применению.

Стерильно

Тип стерилизации – растворы стерилизуются фильтрованием.

Носитель для витрификации «Криотек», планшет - радиационная стерилизация. Повторная стерилизация не допускается.

Условия хранения

Температура хранения 2 - 8 °C, избегая прямых солнечных лучей. Не допускать замораживания растворов. При переносе соблюдать осторожность.

Не использовать после окончания срока годности.

Условия транспортировки наборов

Транспортировка при температуре 2 - 8 °C. Не допускать замораживания растворов.

Транспортировка возможна всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах с соблюдением условий транспортировки и в соответствии с требованиями и правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

Условия утилизации изделий.

Использованные изделия подлежат утилизации как потенциально инфицированные отходы, в соответствии с государственными нормами (СанПиН 2.1.7.728-99 «Правила сбора, хранения и удаления отходов ЛПУ») и внутренними правилами, принятыми в лечебно-профилактическом учреждении.

Неиспользованные изделия с истекшим сроком годности подлежат утилизации как неопасные отходы в соответствии с государственными нормами и правилами, принятыми в лечебно-профилактическом учреждении.

Изделия не могут быть утилизированы вместе с бытовыми отходами.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту

Медицинское изделие не содержит компонентов, подлежащих техническому обслуживанию и ремонту.

Все изделия предназначены для одноразового использования.

Состав растворов

Раствор уравнивающий ES:

- 1) HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота) в основной культуральной среде M-199), 65,00% (65 мг).
- 2) Этиленгликоль, 7,50% (7.5 мг)
- 3) Диметилсульфоксид (DMSO), 7,50% (7.5 мг)
- 4) Гидроксипропил целлюлоза, 19,80% (19.8 мг)
- 5) Феноловый красный, 0,02% (0,02 мг).

Раствор витрификационный VS:

- 1) HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота) в основной культуральной среде M-199), 32,90% (32,9 мг).
- 2) Этиленгликоль, 15,00% (15 мг)
- 3) Трегалоза, очищенная от эндотоксинов, 17,10% (17,1 мг)
- 4) Гидроксипропил целлюлоза, 20,00% (20 мг)
- 5) Феноловый красный, 0,01% (0,01 мг).

Рекомендуемая литература:

- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. *Theriogenology* 67, 732007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril.* J89(6): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, Antinori S. vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. *Reproductive BioMedicine Online* 14, 5
- Vajta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. 65(1), 236-44, 2006.
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured invitro following vitrification. *J Reprod Dev.* 50:685
- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexual maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12,333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vivo embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 481-486, 2004.

- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from invitro-matured oocytes. *Biology of Reproduction*. 71, 432

Данный продукт подлежит использованию только в процедурах искусственного оплодотворения.



Уполномоченный Представитель Производителя в Российской Федерации: ООО «Интерген», Россия
Адрес: 117186, Москва, ул. Нагорная, д. 4А,
Тел. (495) 724-38-62, т/факс (499) 969-83-38
info@intergen.ru

Регистрационное удостоверение: **** от ****

Инструкция для медицинских специалистов

Наименование изделия

Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями:

Набор «102» для размораживания ооцитов и эмбрионов после витрификации, в составе:

1. Раствор размораживающий TS, 1.8 мл (1 пробирка);
2. Раствор разбавляющий DS, 0.5 мл (1 пробирка);
3. Раствор промывающий WS, 1.0 мл (1 пробирка);
4. Планшет для размораживания, 1 шт.
5. Инструкция по применению.

Производитель медицинского изделия

REPROLIFE, Inc., Япония
2-5-3-9F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022, Japan
Tel. +813 59258931
info@reprolife.jp

Адреса мест производства медицинского изделия

REPROLIFE, Inc., Япония
2-5-5-8F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022, Japan
Tel. +813 59258931

Назначение медицинского изделия

Наборы предназначены для замораживания в жидком азоте и последующем размораживании ооцитов и эмбрионов пациента в процессе применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Потенциальные потребители

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» предназначены для использования в лечебно-профилактических учреждениях, аккредитованных на оказание помощи в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), таких как, клиники, лаборатории и центры ЭКО.

Работу с изделиями должны осуществлять квалифицированные специалисты-эмбриологи, имеющие необходимую специализацию, обладающие соответствующими профессиональными знаниями и навыками, а также опытом работы в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Рекомендуется специальное обучение методу витрификации и размораживания, т.к. метод имеет много специальных технических нюансов, важных для минимизации повреждения клеток.

Показания к применению медицинских изделий

- После гормональной стимуляции пациентки рекомендуется криоконсервация эмбрионов для создания возможности переноса "в естественном цикле".
- Рекомендуется криоконсервация яйцеклеток в случае невозможности получить сперму мужа и нерешенном вопросе о донорстве спермы.
- При большом количестве эмбрионов рекомендуется криоконсервация всех эмбрионов, кроме 2-х штук, если принято решение о немедленном переносе эмбрионов.
- Рекомендуется при создании банка донорских яйцеклеток.
- Рекомендуется при создании банка яйцеклеток пациенток фертильного возраста с диагнозом ракового заболевания, планирующих в дальнейшем рождение детей, перед прохождением курса химиотерапии.

Противопоказания к применению медицинских изделий

Специальные противопоказания отсутствуют.

Условия применения

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» могут применяться только в условиях специализированной лаборатории ЭКО с криохранилищем, имеющим условия для работы с жидким азотом. Использование изделия в иных условиях не допускается.

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» должны храниться и использоваться в соответствии с указаниями, приведенными на этикетках и в инструкциях по применению.

Стерильно

Тип стерилизации – растворы стерилизуются фильтрованием.

Носитель для витрификации «Криотек», планшет - радиационная стерилизация. Повторная стерилизация не допускается.

Проверьте срок годности на упаковке. Использование изделий с истекшим сроком годности не допускается.

Ознакомьтесь с Паспортом безопасности изделия!

Строго запрещено смешивать данные растворы с растворами для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации других производителей.

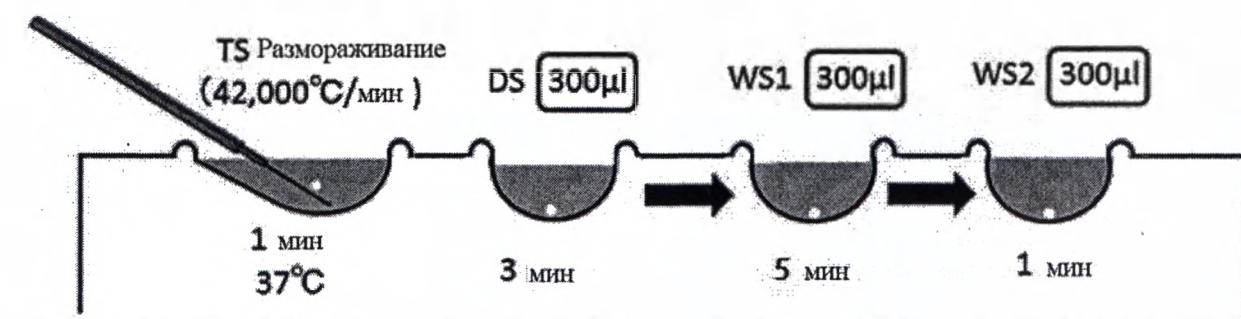
Меры предосторожности

Персонал учреждения должен соблюдать общепринятые в лабораториях меры безопасности и предосторожности, использовать средства индивидуальной защиты – специальную одежду, перчатки и защитные очки.

Не используйте изделие если упаковка повреждена

Не подлежит повторному использованию и стерилизации

Порядок и условия применения изделия



Внимательно осмотрите упаковку на наличие видимых повреждений. Не используйте изделие, если имеются явные признаки вскрытия и/или нарушения целостности упаковки. Осмотрите маркировку изделия и убедитесь, что срок годности не истек. Не используйте изделия с истекшим сроком годности.

Проверьте состав Набора «102» для размораживания ооцитов и эмбрионов после витрификации, он должен содержать:

1. Раствор размораживающий TS, 1.8 мл (1 пробирка);
2. Раствор разбавляющий DS, 0.5 мл (1 пробирка);
3. Раствор промывающий WS, 1.0 мл (1 пробирка);
4. Планшет для размораживания, 1 шт.
5. Инструкция по применению.

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» могут применяться только в условиях специализированной лаборатории ЭКО с криохранилищем, имеющим условия для работы с жидким азотом. Использование изделия в иных условиях не допускается.

Подготовка

- Весь процесс замораживания следует производить при комнатной температуре (25 - 27°C)
- Важно! Используйте пипетки Пастера, которые имеют подходящий внутренний диаметр для ооцита, эмбриона (140 - 150 мкм) и бластоцисты (160-200 мкм).
- Поместите планшет для размораживания и запечатанную пробирку с раствором для оттаивания TS в инкубатор при температуре 37°C не менее чем на 3 часа (лучше всего оставить там на ночь) до процедуры размораживания.

- Нагрейте пробирки с растворами DS и WS до комнатной температуры (25 - 27°C) не менее чем на 1 час до процедуры размораживания.
- Достаньте планшет для размораживания и пробирку с раствором TS из инкубатора. Вылейте содержимое пробирки в первую квадратную лунку планшета.

Размораживание и разбавление

- Быстро (в течение 1 секунды) поместите криотек в квадратную лунку с раствором TS и выждите 1 минуту.
- Во время ожидания заполните вторую лунку 300 мкл раствора DS.
- Отберите кончиком пипетки ооцит/эмбрион вместе с 3 мм раствора TS и выпустите медленно на дно второй лунки (DS). Подождите 3 мин.
- Во время ожидания налейте третью лунку (WS1) и четвертую лунку (WS2) по 300 мкл раствора WS.
- Отберите кончиком пипетки ооцит/эмбрион вместе с 3 мм раствора DS и медленно выпустите на дно третьей лунки (WS1). Подождите 5 мин.
- Оцените качество ооцита/эмбриона на данной стадии по степени восстановления его первоначального размера.
- Поместите ооцит/эмбрион на поверхность четвертой лунки (WS2).
- Когда ооцит/эмбрион начнет погружаться на дно, отберите его кончиком пипетки Пастера и снова поместите на поверхность раствора WS2. Повторите это действие дважды.
- Поместите ооцит/эмбрион в каплю культуральной среды для восстановления и последующих микропроцедур.

Обратите внимание: время выдерживания в культуральной среде для ооцитов 2 – 4 часа, для эмбрионов 3 часа.

Пожалуйста храните носители «Криотек» в жидком азоте в течение всего срока хранения.

Условия хранения

Температура хранения 2 – 8 °C, избегая прямых солнечных лучей. Не допускать замораживания растворов. При переноске соблюдать осторожность.

Не использовать после окончания срока годности.

Условия транспортировки наборов

Транспортировка при температуре 2 – 8 °C. Не допускать замораживания растворов.

Транспортировка возможна всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах с соблюдением условий транспортировки и в соответствии с требованиями и правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

Условия утилизации изделий.

Использованные изделия подлежат утилизации как потенциально инфицированные отходы, в соответствии с государственными нормами (СанПиН 2.1.7.728-99 «Правила сбора, хранения и удаления отходов ЛПУ») и внутренними правилами, принятыми в лечебно-профилактическом учреждении.

Неиспользованные изделия с истекшим сроком годности подлежат утилизации как неопасные отходы в соответствии с государственными нормами и правилами, принятыми в лечебно-профилактическом учреждении.

Изделия не могут быть утилизированы вместе с бытовыми отходами.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту

Медицинское изделие не содержит компонентов, подлежащих техническому обслуживанию и ремонту.

Все изделия предназначены для одноразового использования.

Состав растворов

Раствор размораживающий TS:

- 1) HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота) в основной культуральной среде M-199
- 2) Трегалоза, очищенная от эндотоксинов, 34,20% (34,2 мг)
- 3) Гидроксипропил целлюлоза, 19,95% (19,95 мг)
- 4) Феноловый красный, 0,05% (0,05 мг)

Раствор разбавляющий DS:

- 1) HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота) в основной культуральной среде M-199, 62,90% (62,9 мг).
- 2) Трегалоза, очищенная от эндотоксинов, 17,10% (17,1 мг)
- 3) Гидроксипропил целлюлоза, 19,95% (19,95 мг)
- 4) Феноловый красный, 0,05% (0,05 мг).

Раствор промывающий WS:

- 1) HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота) в основной культуральной среде M-199, 80,00% (80,0 мг).
- 2) Трегалоза, очищенная от эндотоксинов, 15,00% (15,0 мг)
- 3) Гидроксипропил целлюлоза, 4,95% (4,95 мг)
- 4) Феноловый красный, 0,05% (0,05 мг).

Рекомендуемая литература:

- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. *Theriogenology* 67, 732007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril*. J89(6): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, Antinori S. vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. *Reproductive BioMedicine Online* 14, 5
- Vajta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. 65(1), 236-44, 2006.

- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured invitro following vitrification. *J Reprod Dev.* 50:685
- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexual maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12,333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vivo embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 481-486, 2004.
- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from invitro- matured oocytes. *Biology of Reproduction*. 71, 432

Данный продукт подлежит использованию только в процедурах искусственного оплодотворения.



Уполномоченный Представитель Производителя в Российской Федерации: ООО «Интерген», Россия
Адрес: 117186, Москва, ул. Нагорная, д. 4А,
Тел. (495) 724-38-62, т/факс (499) 969-83-38
info@intergen.ru

Регистрационное удостоверение: **** от ****

Инструкция для медицинских специалистов

Наименование изделия

Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями:

Набор «110» для витрификации (замораживания) ооцитов и эмбрионов, в составе:

1. Раствор уравнивающий ES, 1.8 мл (2 пробирки);
2. Раствор витрификационный VS, 1.8 мл (4 пробирки);
3. Инструкция по применению.

Производитель медицинского изделия

REPROLIFE, Inc., Япония
2-5-3-9F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022, Japan
Tel. +813 59258931
info@reprolife.jp

Адреса мест производства медицинского изделия

REPROLIFE, Inc., Япония
2-5-5-8F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022, Japan
Tel. +813 59258931

Назначение медицинского изделия

Наборы предназначены для замораживания в жидком азоте и последующем размораживании ооцитов и эмбрионов пациента в процессе применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Потенциальные потребители

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» предназначены для использования в лечебно-профилактических учреждениях, аккредитованных на оказание помощи в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), таких как, клиники, лаборатории и центры ЭКО.

Работу с изделиями должны осуществлять квалифицированные специалисты-эмбриологи, имеющие необходимую специализацию, обладающие соответствующими профессиональными знаниями и навыками, а также опытом работы в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Рекомендуется специальное обучение методу витрификации и размораживания, т.к. метод имеет много специальных технических нюансов, важных для минимизации повреждения клеток.

Показания к применению медицинских изделий

- После гормональной стимуляции пациентки рекомендуется криоконсервация эмбрионов для создания возможности переноса "в естественном цикле".
- Рекомендуется криоконсервация яйцеклеток в случае невозможности получить сперму мужа и нерешенном вопросе о донорстве спермы.
- При большом количестве эмбрионов рекомендуется криоконсервация всех эмбрионов, кроме 2-х штук, если принято решение о немедленном переносе эмбрионов.
- Рекомендуется при создании банка донорских яйцеклеток.
- Рекомендуется при создании банка яйцеклеток пациенток фертильного возраста с диагнозом ракового заболевания, планирующих в дальнейшем рождение детей, перед прохождением курса химиотерапии.

Противопоказания к применению медицинских изделий

Специальные противопоказания отсутствуют.

Условия применения

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» могут применяться только в условиях специализированной лаборатории ЭКО с криохранилищем, имеющим условия для работы с жидким азотом. Использование изделия в иных условиях не допускается.

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» должны храниться и использоваться в соответствии с указаниями, приведенными на этикетках и в инструкциях по применению.

Стерильно

Тип стерилизации – растворы стерилизуются фильтрованием.

Носитель для витрификации «Криотек», планшет - радиационная стерилизация. Повторная стерилизация не допускается.

Проверьте срок годности на упаковке. Использование изделий с истекшим сроком годности не допускается.

Ознакомьтесь с Паспортом безопасности изделия!

Строго запрещено смешивать данные растворы с растворами для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации других производителей.

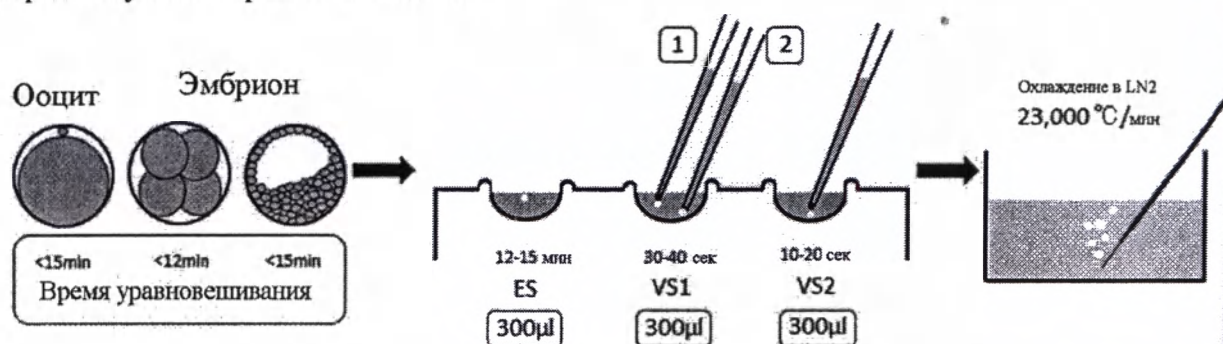
Меры предосторожности

Персонал учреждения должен соблюдать общепринятые в лабораториях меры безопасности и предосторожности, использовать средства индивидуальной защиты – специальную одежду, перчатки и защитные очки.

Не используйте изделие если упаковка повреждена

Не подлежит повторному использованию и стерилизации

Порядок и условия применения изделия



Внимательно осмотрите упаковку на наличие видимых повреждений. Не используйте изделие, если имеются явные признаки вскрытия и/или нарушения целостности упаковки. Осмотрите маркировку изделия и убедитесь, что срок годности не истек. Не используйте изделия с истекшим сроком годности.

Проверьте состав Набора «110» для витрификации (замораживания) ооцитов и эмбрионов, он должен содержать:

1. Раствор уравнивающий ES, 1.8 мл (2 пробирки);
2. Раствор витрификационный VS, 1.8 мл (4 пробирки);
3. Инструкция по применению.

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» могут применяться только в условиях специализированной лаборатории ЭКО с криохранилищем, имеющим условия для работы с жидким азотом. Использование изделия в иных условиях не допускается.

Подготовка

- Весь процесс замораживания следует производить при комнатной температуре (25 - 27°C)
- Наполните контейнер жидким азотом.
- Сравните ширину перивителлинового пространства ооцита с толщиной зоны пеллюцида и запишите ее.
- Важно! Используйте пипетки Пастера, которые имеют подходящий внутренний диаметр для ооцита, эмбриона (140 - 150 мкм) и бластоцисты (160-200 мкм).

Уравнивание ооцитов и эмбрионов

- Заполните планшет для витрификации 300 мкл раствора ES для первой лунки и 300 мкл раствора VS для второй и третьей лунок.
- Поместите ооцит/эмбрион на поверхность раствора ES в первой лунке.
- Ооцит/эмбрион начнет самопроизвольно сжиматься и затем постепенно восстанавливает свой

первоначальный размер (в течение 15 мин для ооцита и бластоцисты и 15 мин для остальных стадий эмбриона).

Замораживание

Внимание: следующие операции должны быть произведены в течение 25 – 90 сек

- Перенесите ооцит/эмбрион во вторую лунку с раствором VS (не нужно использовать минимальный объем ES, как на стадии 1). Ооцит/эмбрион сразу всплывет на поверхность раствора VS в процессе перемешивания.
- После промывания пипетки свежим раствором VS отберите кончиком пипетки только сам ооцит/эмбрион и перенесите его на дно лунки. Дождитесь пока ооцит/эмбрион прекратит плавать в растворе VS.
- Перенесите ооцит/эмбрион на среднюю глубину третьей лунки вместе с некоторым кол-вом раствора VS и перемешайте растворы кончиком пипетки примерно 5 раз.
- Отберите кончиком пипетки ооцит/эмбрион и поместите его на кончик рабочей части носителя «Криотек» вместе с минимальным объемом раствора VS.
- Сразу же погрузите «Криотек» в жидкий азот.
- Закройте «Криотек» колпачком и поместите на хранение в сосуд Дьюара.

«Пожалуйста храните «Криотеки» в жидком азоте в течение всего срока хранения.

Внимание!

1 «Криотек» может нести на себе более одного ооцита/эмбриона (рекомендованное производителем количество не превышает 3-4 ооцита или 4-х клеточного эмбриона или 1 бластоцисты).

Контроль качества

Продукция успешно прошла следующие тесты:

- Тест на стерильность
- Тест на эндотоксичность (каждый компонент)
- Эффективность: выживание 50 из 50 эмбрионов мышей и ооцитов свиней.

Условия хранения

Температура хранения 2 - 8 °C, избегая прямых солнечных лучей. Не допускать замораживания растворов. При переносе соблюдать осторожность.

Не использовать после окончания срока годности.

Условия транспортировки наборов

Транспортировка при температуре 2 - 8 °C. Не допускать замораживания растворов.

Транспортировка возможна всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах с соблюдением условий транспортировки и в соответствии с требованиями и правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

Условия утилизации изделий.

Использованные изделия подлежат утилизации как потенциально инфицированные отходы, в соответствии с государственными нормами (СанПиН 2.1.7.728-99 «Правила сбора, хранения и удаления отходов ЛПУ») и внутренними правилами, принятыми в лечебно-профилактическом учреждении.

Неиспользованные изделия с истекшим сроком годности подлежат утилизации как опасные отходы в соответствии с государственными нормами и правилами, принятыми в лечебно-профилактическом учреждении.

Изделия не могут быть утилизированы вместе с бытовыми отходами.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту

Медицинское изделие не содержит компонентов, подлежащих техническому обслуживанию и ремонту.

Все изделия предназначены для одноразового использования.

Состав растворов

Раствор уравнивающий ES:

- 1) NEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинтансульфоновая кислота) в основной культуральной среде M-199, 65,00% (65 мг).
- 2) Этиленгликоль, 7,50% (7.5 мг)
- 3) Диметилсульфоксид (DMSO), 7,50% (7.5 мг)
- 4) Гидроксипропил целлюлоза, 19,80% (19.8 мг)
- 5) Феноловый красный, 0,02% (0,02 мг).

Раствор витрификационный VS:

- 1) NEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинтансульфоновая кислота) в основной культуральной среде M-199, 32,90% (32,9 мг).
- 2) Этиленгликоль, 15,00% (15 мг)
- 3) Трегалоза, очищенная от эндотоксинов, 17,10% (17,1 мг)
- 4) Гидроксипропил целлюлоза, 20,00% (20 мг)
- 5) Феноловый красный, 0,01% (0,01 мг).

Рекомендуемая литература:

- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. Theriogenology 67, 732-737, 2007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. Fertil Steril. 89(6): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, Antinori S. vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. Reproductive BioMedicine Online 14, 5
- Vajta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. 65(1), 236-44, 2006.
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. Reproductive BioMedicine Online 11:300
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured invitro following vitrification. J Reprod Dev. 50:685

- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexual maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. Zygote 12,333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vivo embryos. J. Reprod. Develop. 50, 481-486, 2004.
- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from invitro-matured oocytes. Biology of Reproduction. 71, 432

Данный продукт подлежит использованию только в процедурах искусственного оплодотворения.



Уполномоченный Представитель Производителя в Российской Федерации: ООО «Интерген», Россия
Адрес: 117186, Москва, ул. Нагорная, д. 4А,
Тел. (495) 724-38-62, т/факс (499) 969-83-38
info@intergen.ru

Регистрационное удостоверение: **** от ****

Инструкция для медицинских специалистов

Наименование изделия

Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями:

Набор «205» для размораживания ооцитов и эмбрионов после витрификации, в составе:

1. Раствор размораживающий TS, 1.8 мл (5 пробирок);
2. Раствор разбавляющий DS, 1.8 мл (1 пробирка);
3. Раствор промывающий WS, 1.8 мл (2 пробирки);
4. Инструкция по применению.

Производитель медицинского изделия

REPROLIFE, Inc., Япония
2-5-3-9F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022, Japan
Tel. +813 59258931
info@reprolife.jp

Адреса мест производства медицинского изделия

REPROLIFE, Inc., Япония
2-5-5-8F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022, Japan
Tel. +813 59258931

Назначение медицинского изделия

Наборы предназначены для замораживания в жидком азоте и последующем размораживании ооцитов и эмбрионов пациента в процессе применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Потенциальные потребители

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» предназначены для использования в лечебно-профилактических учреждениях, аккредитованных на оказание помощи в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), таких как, клиники, лаборатории и центры ЭКО.

Работу с изделиями должны осуществлять квалифицированные специалисты-эмбриологи, имеющие необходимую специализацию, обладающие соответствующими профессиональными знаниями и навыками, а также опытом работы в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Рекомендуется специальное обучение методу витрификации и размораживания, т.к. метод имеет много специальных технических нюансов, важных для минимизации повреждения клеток.

Показания к применению медицинских изделий

- После гормональной стимуляции пациентки рекомендуется криоконсервация эмбрионов для создания возможности переноса "в естественном цикле".
- Рекомендуется криоконсервация яйцеклеток в случае невозможности получить сперму мужа и нерешенном вопросе о донорстве спермы.
- При большом количестве эмбрионов рекомендуется криоконсервация всех эмбрионов, кроме 2-х штук, если принято решение о немедленном переносе эмбрионов.
- Рекомендуется при создании банка донорских яйцеклеток.
- Рекомендуется при создании банка яйцеклеток пациенток фертильного возраста с диагнозом ракового заболевания, планирующих в дальнейшем рождение детей, перед прохождением курса химиотерапии.

Противопоказания к применению медицинских изделий

Специальные противопоказания отсутствуют.

Условия применения

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» могут применяться только в условиях специализированной лаборатории ЭКО с криохранилищем, имеющим условия для работы с жидким азотом. Использование изделия в иных условиях не допускается.

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» должны храниться и использоваться в соответствии с указаниями, приведенными на этикетках и в инструкциях по применению.

Стерильно

Тип стерилизации – растворы стерилизуются фильтрованием.

Носитель для витрификации «Криотек», планшет - радиационная стерилизация. Повторная стерилизация не допускается.

Проверьте срок годности на упаковке. Использование изделий с истекшим сроком годности не допускается.

Ознакомьтесь с Паспортом безопасности изделия!

Строго запрещено смешивать данные растворы с растворами для витрификации ооцитов эмбрионов и размораживания после витрификации других производителей.

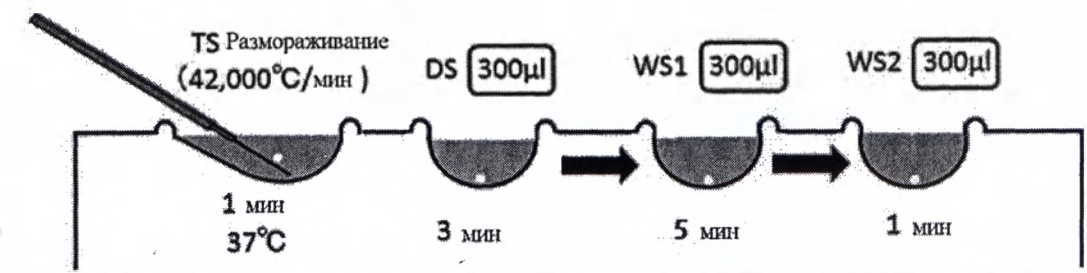
Меры предосторожности

Персонал учреждения должен соблюдать общепринятые в лабораториях меры безопасности предосторожности, использовать средства индивидуальной защиты – специальную одежду, перчатки защитные очки.

Не используйте изделие если упаковка повреждена

Не подлежит повторному использованию и стерилизации

Порядок и условия применения изделия



Внимательно осмотрите упаковку на наличие видимых повреждений. Не используйте изделие, если имеются явные признаки вскрытия и/или нарушения целостности упаковки. Осмотрите маркировку изделия и убедитесь, что срок годности не истек. Не используйте изделия с истекшим сроком годности.

Проверьте состав Набора «205» для размораживания ооцитов и эмбрионов после витрификации, он должен содержать:

- Раствор для оттаивания (TS): 5 пробирок по 1,8 мл
- Раствор для разбавления (DS): 1 пробирка 1,8 мл
- Раствор для промывки (WS): 2 пробирки по 1,8 мл

«Наборы для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации, с принадлежностями» могут применяться только в условиях специализированной лаборатории ЭКО с криохранилищем, имеющим условия для работы с жидким азотом. Использование изделия в иных условиях не допускается.

Подготовка

- Весь процесс замораживания следует производить при комнатной температуре (25 - 27°C)
- Важно! Используйте пипетки Пастера, которые имеют подходящий внутренний диаметр для ооцита, эмбриона (140 - 150 мкм) и бластоцисты (160-200 мкм).
- Поместите планшет для размораживания и запечатанную пробирку с раствором для оттаивания TS в инкубатор при температуре 37°C не менее чем на 3 часа (лучше всего оставить там на ночь) до процедуры размораживания.
- Нагрейте пробирки с растворами DS и WS до комнатной температуры (25 - 27°C) не менее чем на 1 час до процедуры размораживания.
- Достаньте четырехлуночный планшет и пробирку с раствором TS из инкубатора. Вылейте содержимое пробирки в первую квадратную лунку планшета.

Размораживание и разбавление

- Быстро (в течение 1 секунды) поместите криотек в квадратную лунку с раствором TS и выждите минуту.
- Во время ожидания заполните вторую лунку 300 мкл раствора DS.
- Отберите кончиком пипетки ооцит/эмбрион вместе с 3 мм раствора TS и выпустите медленно на поверхность второй лунки (DS). Подождите 3 мин.
- Во время ожидания налейте третью лунку (WS1) и четвертую лунку (WS2) по 300 мкл раствора WS.
- Отберите кончиком пипетки ооцит/эмбрион вместе с 3 мм раствора DS и медленно выпустите на поверхность третьей лунки (WS1). Подождите 5 мин.
- Оцените качество ооцита/эмбриона на данной стадии по степени восстановления первоначального размера.
- Поместите ооцит/эмбрион на поверхность четвертой лунки (WS2).
- Когда ооцит/эмбрион начнет погружаться на дно, отберите его кончиком пипетки Пастера и снова поместите на поверхность раствора WS2. Повторите это действие дважды.
- Поместите ооцит/эмбрион в каплю культуральной среды для восстановления и последующих микропроцедур.

Обратите внимание: время выдерживания в культуральной среде для ооцитов 2 – 4 часа, для эмбрионов 3 часа.

Пожалуйста храните носители «Криотек» в жидком азоте в течение всего срока хранения.

Контроль качества

Продукция успешно прошла следующие тесты:

- Тест на стерильность
- Тест на эндотоксичность (каждый компонент)
- Эффективность: выживание 50 из 50 эмбрионов мышей и ооцитов свиней.

Условия хранения

Температура хранения 2 - 8 °C, избегая прямых солнечных лучей. Не допускать замораживания растворов. При переносе соблюдать осторожность.

Не использовать после окончания срока годности.

Условия транспортировки наборов

Транспортировка при температуре 2 - 8 °C. Не допускать замораживания растворов.

Транспортировка возможна всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах с соблюдением условий транспортировки и в соответствии с требованиями и правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

Условия утилизации изделий.

Использованные изделия подлежат утилизации как потенциально инфицированные отходы, в соответствии с государственными нормами (СанПиН 2.1.7.728-99 «Правила сбора, хранения и удаления отходов ЛПУ») и внутренними правилами, принятыми в лечебно-профилактическом учреждении.

Неиспользованные изделия с истекшим сроком годности подлежат утилизации как неопасные отходы в соответствии с государственными нормами и правилами, принятыми в лечебно-профилактическом учреждении.

Изделия не могут быть утилизированы вместе с бытовыми отходами.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту

Медицинское изделие не содержит компонентов, подлежащих техническому обслуживанию и ремонту.

Все изделия предназначены для одноразового использования.

Состав растворов

Раствор размораживающий TS:

- 1) HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота) в основной культуральной среде M-199)
- 2) Трегалоза, очищенная от эндотоксинов, 34,20% (34,2 мг)
- 3) Гидроксипропил целлюлоза, 19,95% (19,95 мг)
- 4) Феноловый красный, 0,05% (0,05 мг)

Раствор разбавляющий DS:

- 1) HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота) в основной культуральной среде M-199), 62,90% (62,9 мг).
- 2) Трегалоза, очищенная от эндотоксинов, 17,10% (17,1 мг)
- 3) Гидроксипропил целлюлоза, 19,95% (19,95 мг)
- 4) Феноловый красный, 0,05% (0,05 мг).

Раствор промывающий WS:

- 1) HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота) в основной культуральной среде M-199), 80,00% (80,0 мг).
- 2) Трегалоза, очищенная от эндотоксинов, 15,00% (15,0 мг)
- 3) Гидроксипропил целлюлоза, 4,95% (4,95 мг)
- 4) Феноловый красный, 0,05% (0,05 мг).

Рекомендуемая литература:

- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. *Theriogenology* 67, 732007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril*. J89(6): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, Antinori S. vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. *Reproductive BioMedicine Online* 14, 5
- Vajta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. 65(1), 236-44, 2006.
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured invitro following vitrification. *J Reprod Dev*. 50:685

- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexual maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12,333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vivo embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 481-486, 2004.
- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from invitro-matured oocytes. *Biology of Reproduction*. 71, 432

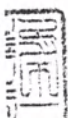
Данный продукт подлежит использованию только в процедурах искусственного оплодотворения.



Уполномоченный Представитель Производителя в Российской Федерации: ООО «Интерген», Россия

Адрес: 117186, Москва, ул. Нагорная, д. 4А,
Тел. (495) 724-38-62, т/факс (499) 969-83-38
info@intergen.ru

Регистрационное удостоверение: **** от ****





登簿平成29年第39号

嘱託人 株式会社リプロライフ 代表取締役 桑山正成

の代理人 村野里奈 は、本公証人の面前で、前記嘱託

人が別紙編綴の書面に署名したことを自認する旨陳

述した。

よって、これを認証する。

平成29年9月19日 本職役場において。

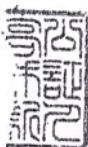
東京都新宿区新宿2丁目9番23号

東京法務局所属

公証人

高井新二





Registered No.399

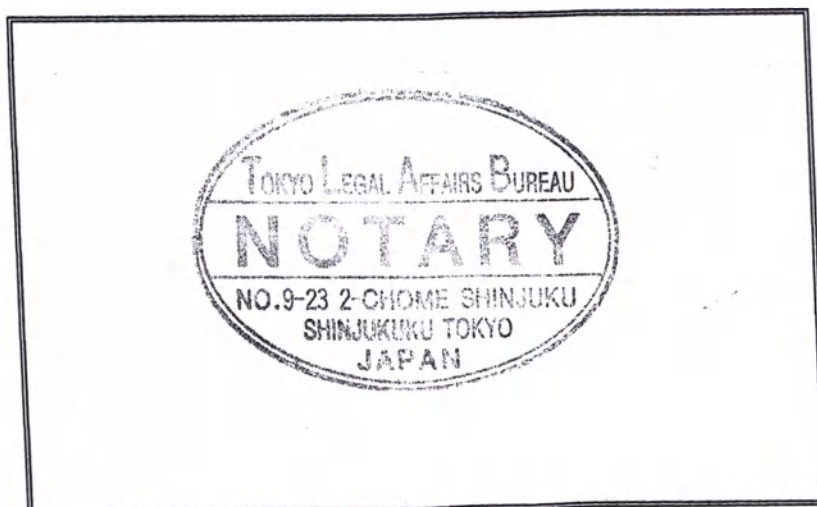
NOTARIAL CERTIFICATE

This is to certify that Ms. Rina MURANO, an agent of Mr. Masashige KUWAYAMA, CEO of REPROLIFE Inc., has stated in my very presence that said Mr. Masashige KUWAYAMA acknowledged himself to have signed to the attached document.

Dated this 19th day of September, 2017


SHINJI TAKAI

NOTARY



ЗАЯВЛЕНИЕ

Я, Масашиге Куваяма, генеральный директор Репролайф Инк. (REPROLIFE Inc., адрес 2-5-3 9F, Синдзюку, Синдзюку-ку, 160-0022 Токио, Япония), подписавшийся ниже, настоящим официально и искренне заявляю следующее:

Что прикрепленные документы:

Инструкции по применению

Являются точными копиями, подготовленными Репролайф Инк. (REPROLIFE Inc.)

И я делаю настоящее официальное заявление, добросовестно полагая, что оно является верным и правильным.

От 19ого сентября, 2017

[ПОДПИСЬ]

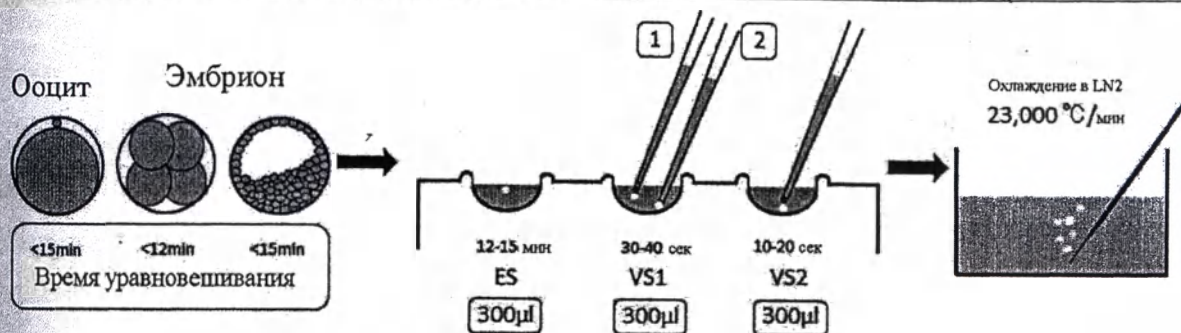
Масашиге Куваяма

Генеральный директор (CEO)

КРИОТЕК

Для ооцитов и эмбрионов

Набор «101» для витрификации ооцитов и эмбрионов: для 1 пациента (для 3 манипуляций)



Состав Набора «101» для витрификации ооцитов и эмбрионов:

- Раствор уравнивающий ES, 1.0 мл - 1 пробирка
- Раствор витрификационный VS, 1.0 мл - 2 пробирки
- Носитель для витрификации «Криотек» - 4 штуки
- Планшет витрификационный - 3 штуки

Инструкции:

Подготовка

- Весь процесс замораживания следует производить при комнатной температуре (25 - 27°C)
- Наполните контейнер жидким азотом.
- Сравните ширину перивителлинового пространства ооцита с толщиной зоны пеллюцида и запишите ее.
- Важно! Используйте пипетки Пастера, которые имеют подходящий внутренний диаметр для ооцита, эмбриона (140 - 150 мкм) и бластоцисты (160-200 мкм).

Уравнивание ооцитов и эмбрионов

- Налейте в планшет витрификационный 300 мкл раствора ES для первой лунки и 300 мкл раствора VS для второй и третьей лунок.
- Поместите ооцит/эмбрион на поверхность раствора ES в первой лунке.
- Ооцит/эмбрион начнет самопроизвольно сжиматься и затем постепенно восстанавливает свой первоначальный размер (в течение 15 мин для ооцита и бластоцисты и 15 мин для остальных стадий эмбриона).

Замораживание

Внимание: следующие операции должны быть произведены в течение 25 – 90 сек

- Перенесите ооцит/эмбрион во вторую лунку с раствором VS (не нужно использовать минимальный объем ES, как на стадии 1). Ооцит/эмбрион сразу всплывет на поверхность раствора VS в процессе перемешивания.
- После промывания пипетки свежим раствором VS отберите кончиком пипетки только сам ооцит/эмбрион и перенесите его на дно лунки. Дождитесь пока ооцит/эмбрион прекратит плавать в растворе VS.
- Перенесите ооцит/эмбрион на среднюю глубину третьей лунки вместе с некоторым кол-вом раствора VS и перемешайте растворы кончиком пипетки примерно 5 раз.
- Отберите кончиком пипетки ооцит/эмбрион и поместите его на кончик рабочей части носителя «Криотек» вместе с минимальным объемом раствора VS.
- Сразу же погрузите «Криотек» в жидкий азот.
- Закройте «Криотек» колпачком и поместите на хранение в сосуд Дьюара.

Пожалуйста храните «Криотеки» в жидком азоте в течение всего срока хранения.

Внимание!

1 носитель «Криотек» может нести на себе более одного ооцита/эмбриона (рекомендованное производителем количество не превышает 3-4 ооцита или 4-х клеточных эмбриона или 1 бластоцисты).

Контроль качества

Номер ЛОТа указан на этикетке.

Продукция успешно прошла следующие тесты:

- Тест на стерильность
- Тест на эндотоксичность (каждый компонент)
- Эффективность: выживание 50 из 50 эмбрионов мышей и ооцитов свиней.

Условия хранения и стабильность

Температура хранения 2 - 8 °C, избегая прямых солнечных лучей. Не допускать замораживания растворов. При переносе соблюдать осторожность.

Не использовать после окончания срока годности.

Условия транспортировки наборов

Транспортировка при температуре 2 - 8 °C. Не допускать замораживания растворов.

Транспортировка возможна всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах с соблюдением условий транспортировки и в соответствии с требованиями и правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

Состав растворов

- Модифицированная среда HEPES
- Гидроксипропил целлюлоза
- Этиленгликоль
- Диметилсульфоксид (DMSO)
- Трегалоза, очищенная от эндотоксинов.

Рекомендуемая литература:

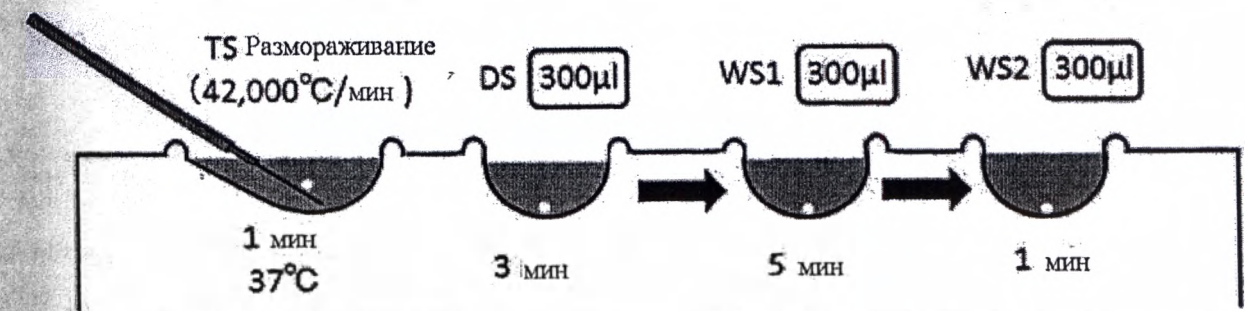
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. *Theriogenology* 67, 732-737, 2007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril*. 89(6): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, Antinori S. vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. *Reproductive BioMedicine Online* 14, 565-569, 2007.
- Vajta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300-304, 2006.
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300-304, 2006.
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured in vitro following vitrification. *J Reprod Dev*. 50:685-688, 2004.
- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexual maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12, 333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vivo embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 481-486, 2004.
- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from invitro-matured oocytes. *Biology of Reproduction*. 71, 432-437, 2004.

Данный продукт подлежит использованию только в процедурах искусственного оплодотворения.

КРИОТЕК

Для ооцитов и эмбрионов

Набор «102» для размораживания ооцитов и эмбрионов после витрификации: для 1 манипуляции



Состав:

- Раствор размораживающий TS, 1.8 мл (1 пробирка);
- Раствор разбавляющий DS, 0.5 мл (1 пробирка);
- Раствор промывающий WS, 1.0 мл (1 пробирка);
- Планшет для размораживания, 1 шт.

Инструкции

Подготовка

- Весь процесс замораживания следует производить при комнатной температуре (25 - 27°C)
- Важно! Используйте пипетки Пастера, которые имеют подходящий внутренний диаметр для ооцита, эмбриона (140 - 150 мкм) и бластоцисты (160-200 мкм).
- Поместите планшет для размораживания и запечатанную пробирку с раствором для оттаивания TS в инкубатор при температуре 37°C не менее чем на 3 часа (лучше всего оставить там на ночь) до процедуры размораживания.
- Нагрейте пробирки с растворами DS и WS до комнатной температуры (25 - 27°C) не менее чем на 1 час до процедуры размораживания.
- Достаньте планшет для размораживания и пробирку с раствором TS из инкубатора. Вылейте содержимое пробирки в первую квадратную лунку планшета.

Размораживание и разбавление

- Быстро (в течение 1 секунды) поместите криотек в квадратную лунку с раствором TS и выждите 1 минуту.
- Во время ожидания заполните вторую лунку 300 мкл раствора DS.
- Отберите кончиком пипетки ооцит/эмбрион вместе с 3 мм раствора TS и выпустите медленно на дно второй лунки (DS). Подождите 3 мин.
- Во время ожидания налейте третью лунку (WS1) и четвертую лунку (WS2) по 300 мкл раствора WS.
- Отберите кончиком пипетки ооцит/эмбрион вместе с 3 мм раствора DS и медленно выпустите на дно третьей лунки (WS1). Подождите 5 мин.
- Оцените качество ооцита/эмбриона на данной стадии по степени восстановления его первоначального размера.
- Поместите ооцит/эмбрион на поверхность четвертой лунки (WS2).
- Когда ооцит/эмбрион начнет погружаться на дно, отберите его кончиком пипетки Пастера и снова поместите на поверхность раствора WS2. Повторите это действие дважды.

- Поместите ооцит/эмбрион в каплю культуральной среды для восстановления и последующих микропроцедур.

Обратите внимание: время выдерживания в культуральной среде для ооцитов 2 - 4 часа, для эмбрионов 3 часа.

Пожалуйста храните носители «Криотек» в жидком азоте в течение всего срока хранения.

Контроль качества

Номер ЛОТа указан на этикетке.

Продукция успешно прошла следующие тесты:

- Тест на стерильность
- Тест на эндотоксичность (каждый компонент)
- Эффективность: выживание 50 из 50 эмбрионов мышей и ооцитов свиней.

Условия хранения и стабильность

Температура хранения 2 - 8 °C, избегая прямых солнечных лучей. Не допускать замораживания растворов. При переноске соблюдать осторожность.

Не использовать после окончания срока годности.

Состав

- Модифицированная среда HEPES
- Трегалоза, очищенная от эндотоксинов
- Гидроксипропил целлюлоза

Рекомендуемая литература:

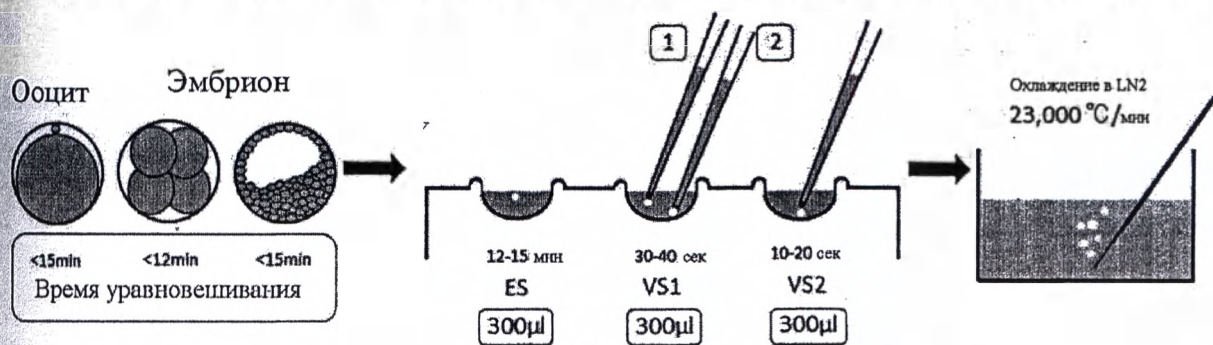
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. *Theriogenology* 67, 732-737, 2007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril*. J89(6): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, Antinori S. Vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. *Reproductive BioMedicine Online* 14, 5, 2007.
- Vajta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300-304, 2006.
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300-304, 2006.
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured in vitro following vitrification. *J Reprod Dev*. 50:685-688, 2004.
- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexual maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12, 333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vivo embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 481-486, 2004.
- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from in vitro-matured oocytes. *Biology of Reproduction*. 71, 432-437, 2004.

Данный продукт подлежит использованию только в процедурах искусственного оплодотворения.

КРИОТЕК

Для ооцитов и эмбрионов

Набор «110» для витрификации (замораживания) ооцитов и эмбрионов, для 10 манипуляций



Состав:

- Раствор уравнивающий ES, 1.8 мл (2 пробирки)
- Раствор витрификационный VS, 1.8 мл (4 пробирки)

Инструкции:

Подготовка

- Весь процесс замораживания следует производить при комнатной температуре (25 - 27°C)
- Наполните контейнер жидким азотом.
- Сравните ширину перивителлинового пространства ооцита с толщиной зоны пеллюцида и запишите ее.
- Важно! Используйте пипетки Пастера, которые имеют подходящий внутренний диаметр для ооцита, эмбриона (140 - 150 мкм) и бластоцисты (160-200 мкм).

Уравнивание ооцитов и эмбрионов

- Заполните планшет для витрификации 300 мкл раствора ES для первой лунки и 300 мкл раствора VS для второй и третьей лунок.
- Поместите ооцит/эмбрион на поверхность раствора ES в первой лунке.
- Ооцит/эмбрион начнет самопроизвольно сжиматься и затем постепенно восстанавливает свой первоначальный размер (в течение 15 мин для ооцита и бластоцисты и 15 мин для остальных стадий эмбриона).

Замораживание

Внимание: следующие операции должны быть произведены в течение 25 - 90 сек

- Перенесите ооцит/эмбрион во вторую лунку с раствором VS (не нужно использовать минимальный объем ES, как на стадии 1). Ооцит/эмбрион сразу всплывет на поверхность раствора VS в процессе перемешивания.
- После промывания пипетки свежим раствором VS отберите кончиком пипетки только сам ооцит/эмбрион и перенесите его на дно лунки. Дождитесь пока ооцит/эмбрион прекратит плавать в растворе VS.
- Перенесите ооцит/эмбрион на среднюю глубину третьей лунки вместе с некоторым кол-вом раствора VS и перемешайте растворы кончиком пипетки примерно 5 раз.
- Отберите кончиком пипетки ооцит/эмбрион и поместите его на кончик рабочей части носителя «Криотек» вместе с минимальным объемом раствора VS.
- Сразу же погрузите «Криотек» в жидкий азот.
- Закройте «Криотек» колпачком и поместите на хранение в сосуд Дьюара.

Пожалуйста храните «Криотеки» в жидком азоте в течение всего срока хранения.

Внимание!

1 «Криотек» может нести на себе более одного ооцита/эмбриона (рекомендованное производителем количество не превышает 3-4 ооцита или 4-х клеточных эмбриона или 1 бластоцисты).

Контроль качества

Номер ЛОТа указан на этикетке.

Продукция успешно прошла следующие тесты:

- Тест на стерильность
- Тест на эндотоксичность (каждый компонент)
- Эффективность: выживание 50 из 50 эмбрионов мышей и ооцитов свиней.

Условия хранения и стабильность

Температура хранения 2 - 8 °C, избегая прямых солнечных лучей. Не допускать замораживания растворов. При переноске соблюдать осторожность.

Не использовать после окончания срока годности.

Состав растворов

- Модифицированная среда HEPES
- Гидроксипропил целлюлоза
- Этиленгликоль
- Диметилсульфоксид

- Трегалоза, очищенная от эндотоксинов.

Рекомендуемая литература:

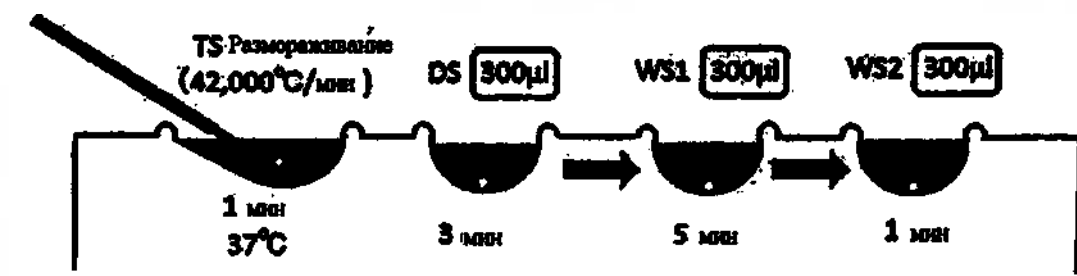
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. *Theriogenology* 67, 732-737, 2007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril*. J89(6): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, Antinori S. vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. *Reproductive BioMedicine Online* 14, 565-569, 2007.
- Vajta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300-304, 2006.
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300-304, 2006.
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured in vitro following vitrification. *J Reprod Dev*. 50:685-688, 2004.
- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexual maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12, 333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vivo embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 481-486, 2004.
- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from in vitro-matured oocytes. *Biology of Reproduction*. 71, 432-437, 2004.

Данный продукт подлежит использованию только в процедурах искусственного оплодотворения.

КРИОТЕК

Для ооцитов и эмбрионов

Набор «205» для размораживания ооцитов и эмбрионов после витрификации: для 5 манипуляций



Состав Набора «205» для размораживания ооцитов и эмбрионов после витрификации:

- Раствор для оттаивания (TS): 5 пробирок по 1,8 мл
- Раствор для разбавления (DS): 1 пробирка 1,8 мл
- Раствор для промывки (WS): 2 пробирки по 1,8 мл

Подготовка

- Весь процесс замораживания следует производить при комнатной температуре (25 - 27°C)
- Важно! Используйте пипетки Пастера, которые имеют подходящий внутренний диаметр для ооцита, эмбриона (140 - 150 мкм) и бластоцисты (160-200 мкм).
- Поместите планшет для размораживания и запечатанную пробирку с раствором для оттаивания TS в инкубатор при температуре 37°C не менее чем на 3 часа (лучше всего оставить там на ночь) до процедуры размораживания.
- Нагрейте пробирки с растворами DS и WS до комнатной температуры (25 - 27°C) не менее чем на 1 час до процедуры размораживания.
- Достаньте четырехлуночный планшет и пробирку с раствором TS из инкубатора. Вылейте содержимое пробирки в первую квадратную лунку планшета.

Размораживание и разбавление

- Быстро (в течение 1 секунды) поместите криотек в квадратную лунку с раствором TS и выждите 1 минуту.
 - Во время ожидания заполните вторую лунку 300 мкл раствора DS.
 - Отберите кончиком пипетки ооцит/эмбрион вместе с 3 мм раствора TS и выпустите медленно на дно второй лунки (DS). Подождите 3 мин.
 - Во время ожидания налейте третью лунку (WS1) и четвертую лунку (WS2) по 300 мкл раствора WS.
 - Отберите кончиком пипетки ооцит/эмбрион вместе с 3 мм раствора DS и медленно выпустите на дно третьей лунки (WS1). Подождите 5 мин.
 - Оцените качество ооцита/эмбриона на данной стадии по степени восстановления его первоначального размера.
 - Поместите ооцит/эмбрион на поверхность четвертой лунки (WS2).
 - Когда ооцит/эмбрион начнет погружаться на дно, отберите его кончиком пипетки Пастера и снова поместите на поверхность раствора WS2. Повторите это действие дважды.
 - Поместите ооцит/эмбрион в каплю культуральной среды для восстановления и последующих микропроцедур.
- Обратите внимание: время выдерживания в культуральной среде для ооцитов 2 - 4 часа, для эмбрионов 3 часа.

Пожалуйста храните носители «Криотек» в жидком азоте в течение всего срока хранения.

Контроль качества

Номер ЛОТа указан на этикетке.

Продукция успешно прошла следующие тесты:

- Тест на стерильность
- Тест на эндотоксичность (каждый компонент)
- Эффективность: выживание 50 из 50 эмбрионов мышей и ооцитов свиней.

Условия хранения и стабильность

Температура хранения 2 - 8 °C, избегая прямых солнечных лучей. Не допускать замораживания растворов. При переноске соблюдать осторожность.

Не использовать после окончания срока годности.

Состав

- Модифицированная среда HEPES
- Трегалоза, очищенная от эндотоксинов
- Гидроксипропил целлюлоза

Рекомендуемая литература:

- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. *Theriogenology* 67, 732-737, 2007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril*. J89(6): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, Antinori S. vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. *Reproductive BioMedicine Online* 14, 5
- Vajta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. 65(1), 236-44, 2006.
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured invitro following vitrification. *J Reprod Dev.* 50:685
- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexual maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12, 333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vivo embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 481-486, 2004.
- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from invitro-matured oocytes. *Biology of Reproduction*. 71, 432

Данный продукт подлежит использованию только в процедурах искусственного оплодотворения.

Проекты Инструкций по применению для Российского рынка

Перевод колонтитулов:

Набор для витрификации 101 – Проект инструкции для Российского рынка

Набор для размораживания 102 – Проект инструкции для Российского рынка

Набор для витрификации 110 – Проект инструкции для Российского рынка

Набор для размораживания 205 – Проект инструкции для Российского рынка

Перевод с японского:

На бланке нотариального бюро

29 год Хэйсэй по японскому летоисчислению (2017 год по европейскому летоисчислению)

Зарегистрированный номер комплекта документов: 399

Настоящим подтверждается, что полномочия гражданина на право действовать по поручению подтверждены, и подпись поставлена в моём личном присутствии.

В удостоверение всего вышесказанного ставлю свою печать и подпись

Нотариальные действия были совершены 19 сентября 29 года Хэйсэй (2017 год) в офисе бюро по правовым вопросам Токио, расположенном по адресу 2-Чоме Синдзюку Номер 9-23.

Подпись (Шинджи Такаи), официально зарегистрированная личная печать нотариуса Шинджи Такаи.

Зарегистрировано за номером 399

НОТАРИАЛЬНОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

Настоящим подтверждается, что г-жа Рина МУРАНО, представитель г-на Масашиге КУВАЯМА, генерального директора компании РЕПРОЛАЙФ Инк., (REPROLIFE Inc.), заявила в моем присутствии, что г-н Масашиге КУВАЯМА признал себя подписавшим прилагаемый документ.

Датировано 19 Сентября, 2017

Нотариус Шинджи Такаи подпись

Печать нотариуса

Текст данного документа перевел с английского и японского языков на русский язык
переводчик

Стерляжников

Стерляжников Александр Николаевич

Российская Федерация, город Москва.

Двадцать третьего ноября две тысячи семнадцатого года.

Я, Бибишева Амалия Романовна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Стерляжникова Александра Николаевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 4-10200

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

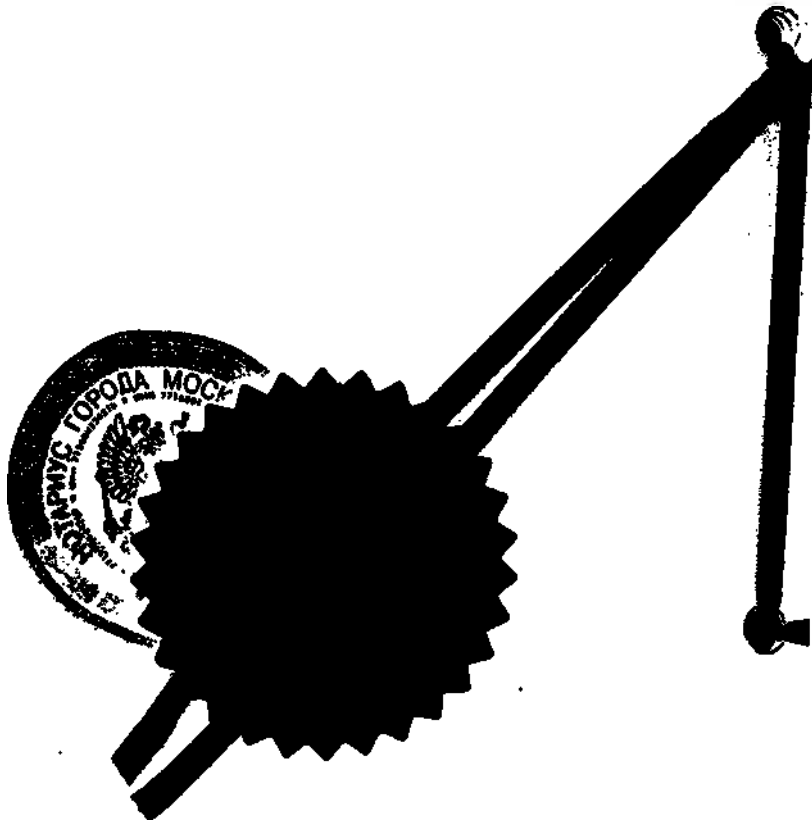
Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: —



Би

А.Р. Бибишева

Всего прошнуровано и
пронумеровано
28 листов
и скреплено печатью
Нотариус *Би*



Российская Федерация

Город Москва

Четвёртого декабря две тысячи семнадцатого года

Я, Забарко Раиса Исааковна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № **3-1344**.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 400 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 2000 руб. 00 коп.



Р.И. Забарко

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью на 40 сорока листах.

Р.И. Забарко

