

INSTRUCTIONS FOR USE

Sperm cryopreservation medium
GM501 SpermStore

Approval page



GYNEMED

GmbH & Co. KG - Medizinprodukte
Lübecker Straße 9 D-23738 Lensahn
Tel. 04363-90329-0 Fax 90329-19

Approved by:

12. Nov. 2019 Dr. Fabian Sell, Managing Director

GYNEMED GmbH & Co. KG, Lübecker Strasse 9, D-23738 Lensahn, Germany

Phone: +49 0 4363/9 03 29-0;

Fax: +49 0 4363/9 03 29-19

E-mail: info@gynemed.de

Web-site: <http://www.gynemed.de>

CONTENT

1. NAME OF THE MEDICAL PRODUCT	3
2. PURPOSE, SCOPE OF THE MEDICAL PRODUCT APPLICATION	3
3. COMPOSITION AND DESCRIPTION OF THE MEDICAL PRODUCT	3
4. DATA ABOUT MATERIALS OF ANIMAL AND (OR) HUMAN ORIGIN, AS WELL AS MEDICAL PRODUCTS BEING PART OF THE MEDICAL DEVICE.....	4
5. INDICATIONS.....	5
6. CONTRAINDICATIONS	5
7. POSSIBLE ADVERSE EFFECTS AND FIRST AID MEASURES IN CASE OF INCORRECT USE	6
8. SAFETY PRECAUTIONS WHEN USING.....	6
9. DESCRIPTION OF WORK PRINCIPLES. RECOMMENDATIONS FOR USE	6
10. SPECIFICATIONS.....	10
11. PRODUCT FORM	10
12. STERILITY	10
13. METHODS AND MEANS OF DISINFECTION AND PRESTERILIZATION CLEANING	11
14. TRANSPORTATION CONDITIONS	11
15. STORAGE CONDITIONS. SHELF LIFE	11
16. OPERATING CONDITIONS	11
17. LIST OF NATIONAL STANDARDS APPLIED BY THE MANUFACTURER OF THE MEDICAL DEVICE	11
18. ENVIRONMENTAL PROTECTION REQUIREMENTS	12
19. PROCEDURE AND CONDITIONS FOR DISPOSAL OF THE MEDICAL PRODUCT	12
20. PRODUCER. GUARANTEE OBLIGATIONS	12
21. AUTHORIZED REPRESENTATIVE OF THE MANUFACTURER IN THE RUSSIAN FEDERATION	13
PACKAGING SYMBOLS	13

1. NAME OF THE MEDICAL PRODUCT

Sperm cryopreservation medium GM501 SpermStore - 1 vial (20 ml) (hereinafter - "medium", "product").

Catalogue number:

GM501 SpermStore - 1 vial (20 ml)	4 SCP-20
-----------------------------------	----------

2. PURPOSE, SCOPE OF THE MEDICAL PRODUCT APPLICATION

The medium is intended for cryopreservation of human spermatozoa (testicular and epididymal) by IVF specialists, it can be used in combination with intrauterine insemination (IUI), in vitro fertilization (IVF) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI).

Application area: obstetrics and gynecology.

The potential consumers of this medical product are women undergoing IVF, IUI, ICSI procedure, regardless of whether male or female in the couple is infertile. Potential users are IVF specialists (laboratory technicians, embryologists and doctors).

3. COMPOSITION AND DESCRIPTION OF THE MEDICAL PRODUCT

Sperm cryopreservation medium GM501 SpermStore is a ready-to-use buffer HEPES medium that also contains physiological salts, glycine, dextrose monohydrate, calcium lactate, glycerin, sucrose, and human serum albumin to protect spermatozoa from damage caused by the freezing procedure.

Name of the component	Content, %
Water (H ₂ O)	70.0 – 90.0
Glycerin (C ₃ H ₈ O ₃)	10.0 – 20.0
HEPES (4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazine ethanesulfonic acid) (C ₈ H ₁₈ N ₂ O ₄ S)	< 1,0
Sucrose(C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁)	1 - 5
Sodium chloride (NaCl)	< 1.0
Potassium chloride (KCl)	< 1.0
Magnesium sulfate (MgSO ₄ * 7H ₂ O)	< 1.0
Sodium dihydrogen phosphate (NaH ₂ PO ₄ * 2H ₂ O)	< 1.0
Sodium hydrocarbonate (NaHCO ₃)	< 1.0
Glycine (C ₂ H ₅ NO ₂)	< 1.0
Dextrose monohydrate (C ₆ H ₁₂ O ₆ * H ₂ O)	< 1.0
Calcium lactate (Ca (CH ₃ CHOHCOO) ₂ * 5H ₂ O)	< 1.0
Human serum albumin (HAS) (3.95 g/l)	< 0.4

Component	Functional meaning
Physiological salts	Osmotic regulation
Sucrose, lactate	Energy source
Bicarbonate	pH buffer
Glycine	Organic osmolyte
Human serum albumin (HAS)	Several functions, the main of which is stabilization of the medium and cryoprotection of cells

The medium is a stable, colorless (or yellow), transparent, odorless liquid, completely soluble in water. It has no hazardous decomposition products.

4. DATA ABOUT MATERIALS OF ANIMAL AND (OR) HUMAN ORIGIN, AS WELL AS MEDICAL PRODUCTS BEING PART OF THE MEDICAL DEVICE

Sperm cryopreservation medium GM501 SpermStore contains human serum albumin, obtained from human blood plasma. Advantage of adding HAS:

- macromolecule with an important cryoprotective role;
- prevents the accumulation of spermatozoa and their adherence to laboratory equipment;
- counteracts the harmful effects of reactive oxygen intermediates (ROI).

When producing, Plasbumin is used-25 (produced by Grifols/Talecris) or, as an alternative, Alburnorm 25% (produced by Octapharma) (human albumin solution in accordance with Article 0255 of the EP).

Protective measures during production

1. Upon receipt of raw materials, control of the following indicators: endotoxin concentration, albumin concentration and mouse embryo analysis.

2. Certification of each batch concerning that:

- the batch was manufactured in accordance with the GMP regulations and meets the criteria for production and testing of products in accordance with the European Pharmacopoeia;
- all donated plasma was tested separately, and no reaction to the hepatitis B surface antigen, HIV-1/2 Ab and HCV Ab was observed;
- each plasma reserve was tested and recognized negative for the surface antigen of the hepatitis B virus, HIV-1/2 Ab and HCV-RNA through PCR.
- in case of product recall, we will be notified by their suppliers (Grifols, Talecris or Octapharma).
- proper attention and tracking system on our part.
- in case of changes in the albumin production process and PMF modifications, we will be notified.

Plasbumin-25

- The original plasma used for production meets the requirements set forth in the article of the European Pharmacopoeia (EP: human plasma for fractionation, and is annually approved during the procedure PMF.

- All safety-related aspects of donor exclusion criteria concerning plasma donors are consistent with the criteria specified in Directive 2001/83 / EC as amended by Directive 2004/33 / EC, a series of WHO technical reports, No. 840, 1994 and EMEA / CPMP / BWP / 2879/02 / rev. 1, as well as the recommendations specified in the article of the EP [Council Recommendation No. R (15) on the preparation, use and quality assurance of the blood components, and the Council Recommendation dated June 29, 1998 on the suitability of blood and plasma donors and screening of donated blood in the European Community (98/463 / EC)].

- Donated plasma and its reserves are tested for infection markers, as required by Directive 2001/83 / EC and the relevant US regulations.

- In addition, viral safety is provided by separate stages of removal and / or deactivation of the virus, including precipitation with the solvent (acetone), deep filtration and heat treatment. The virus removal / deactivation steps provide significant clearance from the viruses transferred with the blood and increase the safety level against the risk of virus transmission. Virus safety complies with EU CPMP guidelines. A note to the guidelines on medical products obtained from the plasma, and a

note to the guidelines on the virus test study: development, participation and interpretation of studies confirming deactivation and removal of viruses.

- Grifols / Talecris production facilities operate in accordance with Annex 2 of the Directive GMP EU "Medicinal products for use in humans and in the field of veterinary medicine: good manufacturing practice."
- Warning in the Certificate of Analysis/Release that the medium contains HAS.

Albunorm 25% (alternative to Plasbumin-25)

- All plasma used as the starting material is manufactured and tested in accordance with all applicable US FDA regulations for the production of biological products, as described in Chapter 1 of Section 21 of the Code of Federal Regulations, subsection "Biological products". Each plasma unit is tested for antibodies to HIV-1/2 of human, antibodies to HCV, surface antigens of the hepatitis B virus, and HIV-1 antigen through FDA-approved tests. Each plasma unit undergoes PCR testing, and it is verified that it is not detectable concerning HIV-1, HCV, HBV and HAV. Parvovirus B19 is <1X10⁴ international units per milliliter.
- Stages of reducing viral load during the production of albumin, which include several stages of cold fractionation of ethanol and pasteurization. Researches on the reduction of viral load were carried out by Octapharma in accordance with the current EU regulations. Researches were carried out with both viruses with a shell (HIV-1, pseudorabies, Sindbis virus), and viruses without a shell (reovirus, HAV, MEV, PPV).
- EMA approved plasma Master File (annual re-approval during plasma Master File procedure)
- The human albumin solution is prepared in accordance with the detailed good manufacturing practice guidelines for the starting materials.

5. INDICATIONS

- 1) Female infertility:
 - Female infertility associated with lack of ovulation.
 - Female infertility of tubal origin (associated with congenital anomalies of the fallopian tubes or tubular obstruction).
 - Female infertility of uterine origin (associated with congenital uterine abnormality, egg implantation defects)
 - Female infertility of cervical origin.
 - Female infertility associated with male factors.
 - Other forms of female infertility (endometriosis)
 - Female infertility not otherwise specified
- 2) Male infertility (azoospermia, oligozoospermia)
- 3) Combined infertility

6. CONTRAINDICATIONS

There are no conditions under which the product cannot be used. However, the precautions when using must be considered described in section 8.

7. POSSIBLE ADVERSE EFFECTS AND FIRST AID MEASURES IN CASE OF INCORRECT USE

The product is not considered hazardous to health in accordance with the Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC. Does not contain any ingredients that are hazardous to health in accordance with the US Occupational Safety and Health Act regulations making more than 1% of the mixture (more than 0.1% for carcinogens).

If the product is used in violation of the requirements described in the instructions for use, irritation of skin, eyes, mucous membranes and upper respiratory tract is possible.

First aid measures:

- 1) When contacting with the skin: it is necessary to treat the area with a sufficient amount of water.
- 2) When contacting with the eyes: it is necessary to rinse with a sufficient amount of water for 15 minutes. The eyelids of the affected eye when rinsing should be drawn apart.
- 3) When swallowed: it is necessary to rinse the mouth with water and consult a doctor.

If any discomfort occurs, consult a doctor.

8. SAFETY PRECAUTIONS WHEN USING

- 1) Treat all samples as potential HIV or hepatitis carriers.
- 2) Always use protective clothing, chemical protection glasses, rubber gloves when working.
- 3) Avoid contact with skin, eyes and clothing, inhalation and mouth pipetting.
- 4) The medical device does not contain antibiotics. Work under sterile conditions (laminar flow, ISO of class 5) in order to avoid possible contamination.
- 5) Only for intended use.
- 6) Do not re-sterilize.
- 7) When using of the medium during 7 days of package opening its contamination is possible. It is required to store the medium and to work with it under sterile conditions only.
- 8) The medium does not contain substances having genotoxic and carcinogenic effect. The medium does not have toxic effect on the reproductive system.

9. DESCRIPTION OF WORK PRINCIPLES. RECOMMENDATIONS FOR USE

The medium comes into direct physical contact only with human spermatozoa, including epididymal or testicular spermatozoa.

Check before use:

- 1) Do not use the medium if at the time of delivery the vial, container seal or package is open or damaged.
- 2) Do not use the medium if it has changed color, clouded, or has any signs of microbial contamination.

Additional materials:

- 1) Cryostraws for sperm.
- 2) Sterile pipettes.
- 3) Liquid nitrogen tank.

4) LAF cabin (ISO of class 5).

There are no specific recommendations on type of culture cell plates and microtools designed for the use of medium.

Attention:

- 1) Before use, make sure that all media are well mixed.
- 2) Media required for freezing and thawing should be warmed to room temperature before use (+15 - +25 °C).

Before cryopreservation:

In case of a very low sperm concentration, it is recommended to concentrate the sperm before cryopreservation. This can improve sperm quality after thawing and reduce the number of straws required for cryopreservation.

Cryopreservation:

1. Provide sperm liquefaction for 30 minutes at room temperature. (+15 до +25 °C).
2. Add to 1.0 ml of sperm 0.7 ml media GM501 SpermStore - 1. The medium should be added dropwise, gently stirring.

Attention: in order to avoid cold shock, make sure that the medium is at room temperature.

3. Leave the mixture for 10 minutes at room temperature for balancing.
4. Take a mixture of sample and medium in cryostraws, leaving approximately 1.5 cm of air at the end of the straw.
5. Seal the cryostraw.
6. Wipe the straws with a lint free cloth.
7. Shake the straws so that the air bubbles move towards the middle.
8. Freeze the cryostraws in the vertical position for 15 minutes directly above the surface of liquid nitrogen.
9. Store in liquid nitrogen.

Thawing:

1. Collect the required amount of straws from liquid nitrogen.
2. Place the straws in running water for 5 minutes.
3. Cut the end of the straw, place the open end in the test tube and shake the straw so that the whole mixture falls into the test tube.
4. Dilute concentrated sperm sample in the sperm processing medium (at least 3.0 ml per 0.5 ml of sperm), mix thoroughly.
5. Centrifuge for 15 minutes at 300-350 x g.
6. Resuspend the residue in the required volume of sperm processing medium.

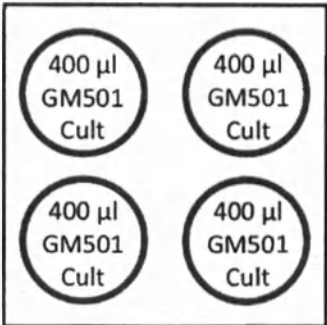
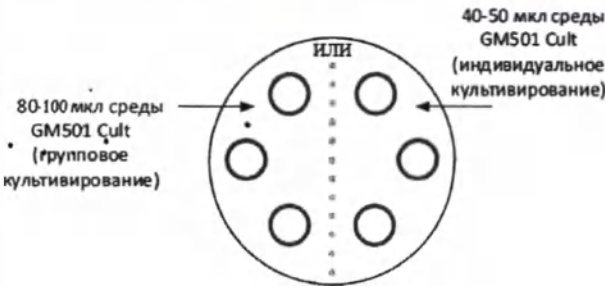
After thawing:

If necessary, to remove dead cells and debris (the mass of cell pieces) after thawing, use the sperm preparation techniques. Dilute concentrated sperm sample in the sperm processing medium.

The medium can be used in combination with intrauterine insemination (IUI), in vitro fertilization (IVF) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI).

Recommendations for use at In Vitro Fertilization (IVF).

Four-well cell plate	Cup with microdrops
----------------------	---------------------

Day "-1": - prepare a four-well cell plate for fertilization filling each well by 400 mcl of the medium for fertilization and embrio culture with Gentamicin (GM501 Cult); - completely cover the plate by mineral oil; - place the plate in the CO₂-incubator (at 5-7% of CO₂, temperature +37°C). Day «0»: - in each well place the oocytes for fertilization in the amount of not more than 6 pcs. <i>Prepare a four-well cell plate for cultivation in a manner similar to preparing a plate for fertilization.</i> Day «1»: - partially remove cumulus and granulosa cells from the fertilized oocytes; - transfer the oocytes to the plate for cultivation in the amount of not more than 6 pieces per well.	Day "-1": - prepare a cup with microdrops with the diameter of 60 mm for fertilization by applying a few drops of the medium (80-100 mcl*); - completely cover the cup with mineral oil; - place the cup in the CO₂-incubator (at 5-7% of CO₂, temperature +37°C). Day «0»: - place oocytes in each drop for fertilization in the amount of not more than 2 pcs. <i>Prepare a cup with microdrops for cultivation in a manner similar to preparing a cup with microdrops for fertilization.</i> Day «1»: - partially remove cumulus and granulosa cells from the fertilized oocytes; - transfer the oocytes into a cup with microdrops for cultivation in the amount of not more than 3 pieces per drop. <i>*For individual culture, it is recommended to apply the medium drops of 40-50 mcl.</i>
	

Simple "one-step" cultivation

Day "-1"	Day «0»	Day «1»	Day «2» or «3»
Preparation of a plate (or a cup) for fertilization (IVF) with GM501Cult	Fertilization (IVF) and cultivation in the medium GM501 Cult	Further cultivation in the medium GM501 Cult	Embryo transfer

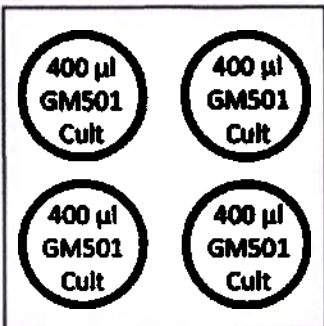
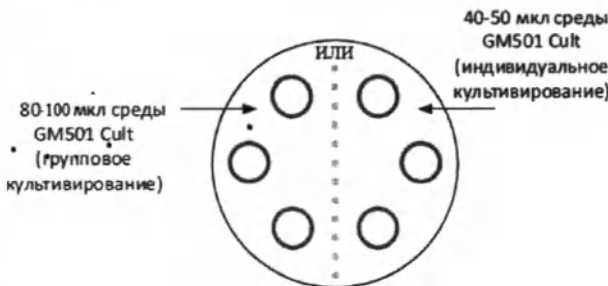
Extended «one-step» cultivation

Day "-1"	Day «0»	Day «1»	Day «2»
Preparation of a plate (or a cup) for fertilization (IVF)	Fertilization (IVF) and cultivation in the medium GM501 Cult	Further cultivation in the medium GM501 Cult	Further cultivation in the medium GM501 Cult. Preparation of a plate (or a

with GM501 Cult			cup) with the fresh culture medium for the day «3»
-----------------	--	--	--

Day «3»	Day «4»	Day «5»
Further cultivation in the medium GM501 Cult	Further cultivation in the medium GM501 Cult	Embryo transfer

Recommendations for use at intracytoplasmic sperm injection (ICSI).

Four-well cell plate	Cup with microdrops
Day "-1": - prepare a four-well cell plate, filling each well by 400 mcl of the medium for fertilization and embryo culture with Gentamicin (GM501 Cult); - completely cover the plate with mineral oil; - place the plate in the CO₂-incubator (at 5-7% of CO₂, temperature +37°C). Day «0»: - immediately after the microinjection, place oocytes into each well for cultivation in the amount of not more than 6 pcs.	Day "-1": - prepare a cup with microdrops with a diameter of 60 mm, applying a few drops of the medium (80-100 mcl*); - completely cover the cup with mineral oil; - place the cup in the CO₂-incubator (at 5-7% of CO₂, temperature +37°C). Day «0»: - immediately after the microinjection, place oocytes into each drop for cultivation in the amount of not more than 3 pcs. <i>*For individual cultivation, it is recommended to apply the medium drops of 40-50 mcl.</i>
	

Simple "one-step" cultivation

Day "-1"	Day «0»	Day «1»	Day «2» or «3»
Preparation of a plate (or a cup) for cultivation (ICSI) with the medium GM501 Cult	Fertilization (ICSI) and cultivation in the medium GM501 Cult	Further cultivation in the medium GM501 Cult	Embryo transfer

Extended «one-step» cultivation

Day "-1"	Day «0»	Day «1»	Day «2»
Preparation of a plate (or a cup) for cultivation (ICSI) with the medium GM501 Cult	Fertilization (ICSI) and cultivation in the medium GM501 Cult	Further cultivation in the medium GM501 Cult	Further cultivation in the medium GM501 Cult. Preparation of a plate (or a cup) with the fresh culture medium for the day «3»

Day «3»	Day «4»	Day «5»
Further cultivation in the	Further cultivation in the	Embryo transfer

Recommendations for use at intrauterine insemination (IUI).

For execution of intrauterine insemination a native previously prepared and cryopreserved sperm of a donor is used.

From recipient's part the term of execution of IUI is availability of at least one passable fallopian tube.

Before execution of IUI it is necessary for donor and recipient to undergo examination determined by clinical recommendations (protocol of treatment).

IUI procedure is carried out in accordance with clinical recommendations (protocol of treatment).

10. SPECIFICATIONS

- 1) All components of the medical device are of the highest degree of purification (European Pharmacopoeia and/or American Pharmacopoeia standard).
- 2) Guarantees and quality control of media are confirmed by the certificates of the organizations MedCert and DEKRA.
- 3) Certificate of analysis for each batch can be obtained on request on the manufacturer's website (<http://www.gynemed.de>) in section "Certificates" by a lot number.
- 4) Safety data sheet (MSDS) of the medical device may be provided on request or downloaded from the manufacturer's website (<http://www.gynemed.de>).
- 5) The production of the medium is carried out in accordance with the following characteristics:

pH	7.20-7.90 (Release criteria: 7.20-7.60)
Sterility	Sterile - SAL 10^{-3} (Level of sterility assurance)
Endotoxins (EU/ml)	< 0.25
Spermatozoon survival test (%)	≥ 80 survival after 4 hours of exposure of the native ejaculate in the test medium

11. PRODUCT FORM

A cardboard pack holds:

- medium supplied in a transparent, sealed, glass vial with a vial filling volume of 20 ml with a tightly closed aluminum cap and a teflon-coated cork Flurotec® in the amount of 1 pc.
- instructions for use.

Internal additional elements additionally fix the position of the vial and protect it from damage.

12. STERILITY

Sperm cryopreservation medium GM501 SpermStore is sterile.

Sterility is ensured by a manual or automated process of aseptic filtration and the vials filling carried out in a work table with a laminar air flow, which allows to obtain SAL < 10^{-3} . Sterility of all media is validated by testing in an independent laboratory and assessing the most unfavorable case.

Vials used as primary packaging as well as stoppers are subject to sterilization by autoclaving method before aseptic filtration of the medium and capping of vials.

The medical device cannot be re-sterilized.

13. METHODS AND MEANS OF DISINFECTION AND PRESTERILIZATION CLEANING

Not applicable.

14. TRANSPORTATION CONDITIONS

Sperm cryopreservation medium GM501 SpermStore are classified as a safe product when transporting.

The medium in the transport container of the manufacturer is transported by any closed type of transport in accordance with the regulations for this type of transport, in compliance with the temperature conditions from +2°C to +8°C. When transporting, the medical devices are packed in polystyrene boxes with cooling elements and cushioning materials.

15. STORAGE CONDITIONS. SHELF LIFE

The shelf life is 18 months from the date of production.

The product is stable after transportation at elevated temperature. ($\leq 37^{\circ}\text{C}$) no more than 5 days.

Store at the temperature from +2°C to +8°C.

Protect from light.

The product should be used within 7 days after the package opening.

Do not use after expiration date.

Do not freeze.

16. OPERATING CONDITIONS

Sperm cryopreservation medium GM501 SpermStore is used at room temperature (+15°C до +25°C).

The opening and closing of the vials should be carried out under sterile conditions (laminar flow, ISO of class 5).

17. LIST OF NATIONAL AND INTERNATIONAL STANDARDS APPLIED BY THE MANUFACTURER OF THE MEDICAL DEVICE

Directive of EU 93/42/EEC	Medical devices, devices, equipment
ISO 13485	Medical devices - Quality management systems - Regulatory requirements
ISO 10993-1	Assessment of medical devices biological action - Part 1: Assessment and testing
GOST ISO 10993-3	Medical devices. Assessment of medical devices biological action. Part 3. Research of genotoxicity, carcinogenicity and toxic action on reproductive function
GOST ISO/TR 10993-33	Medical devices. Assessment of medical devices biological action. Part 33. Guidelines on testing of genotoxicity. Addendum to ISO 10993-3.

ISO 10993-10	Assessment of medical devices biological action - Part 10: Research of irritating and sensitizing action
DN 58940-7	Medical microbiology - Determination of the sensitivity of pathogenic microorganisms to antimicrobial agents - Determination of the minimum bactericidal concentration (MBC) by the method of microdilution
ISO 13408-1	Aseptic production of medical products - -Part 1: General requirements
ISO 13408-2	Aseptic production of medical products - Part 2: Filtration
ISO 13408-6	Aseptic production of medical products - Part 6: Isolating systems
ISO 14644-1	Clean premises and associated controlled media - Part 1: Air cleanliness classification
ISO 14644-3	Clean premises and associated controlled media - Part 3: Testing methods
ISO 14971	Medical devices - Application of risk management to the medical devices
ISO 15223-1	Medical devices - Symbols used when labeling on medical devices, labels and in the accompanying documentation - Part 1: General requirements
EN 556-2	Sterilization of medical devices - Requirements for medical devices to obtain the "Sterile" definition - Part 2: Requirements for medical devices treated under aseptic conditions
MEDDEV 2.1/3	Highly sensitive products, means of medical products delivery and medical devices including additional medicinal substances or human blood derivatives
MEDDEV 2.2/4	Conformity assessment of medical devices for in vitro fertilization (IVF) and assisted reproduction
Eur. Pharm.	European Pharmacopoeia
U.S. Pharmacopeia (USP)	U.S. Pharmacopeia (USP)

18. ENVIRONMENTAL PROTECTION REQUIREMENTS

Sperm cryopreservation medium GM501 SpermStore does not have a negative impact on humans and the environment during use, transportation and storage.

19. PROCEDURE AND CONDITIONS FOR DISPOSAL OF THE MEDICAL PRODUCT

Disposal of the product is carried out in accordance with SanPiN 2.1.7.2790-10 for waste of class B (epidemiologically hazardous waste). After instrument methods of disinfection using physical techniques and changing the appearance of the waste, eliminating the possibility of their reuse, waste of class B can be accumulated, temporarily stored, transported, destroyed and disposed together with waste of class A (epidemiologically safe waste, close to MSW in composition). The packaging of disinfected medical waste of class B should be marked indicating the disinfection of the waste.

The method of cleaning the medium spill site: wash the spill site with water.

20. PRODUCER. GUARANTEE OBLIGATIONS

GYNEMED GmbH & Co. KG,
Lübecker Strasse 9, D-23738 Lensahn, Germany

Phone: +49 0 4363/9 03 29-0;
Fax: +49 0 4363/9 03 29-19
E-mail: info@gynemed.de
Web-site: <http://www.gynemed.de>

Producer GYNEMED GmbH & Co. KG guarantees the compliance of the medical device specifications with all the requirements of the applicable national and international standards provided the consumer observes the conditions of operation, transportation and storage for the entire warranty period.

Guaranteed shelf life - 18 months from the date of production.

The information contained in the safety data sheet is provided without guarantees of any kind. The users should take this information into account only as an addition to other information collected by them, and should conduct an independent determination of the suitability and completeness of the information obtained from all other sources to ensure the proper use and disposal of these materials and the safety and health of the employees and the customers.

GYNEMED GmbH & Co. KG not responsible for any damage resulting from improper treatment or contact with the medical device.

21. AUTHORIZED REPRESENTATIVE OF THE MANUFACTURER IN THE RUSSIAN FEDERATION

MEDWISE LLC,
142717, Moscow Region, Leninsky District, rural settlement Razvilkovskoe, settl. Razvilka,
territory quarter 1, estate 09, office 04
Phone/fax: +7 495 660-76-28
E-mail: office@medwize.ru

PACKAGING SYMBOLS

Symbol	Meaning
	Producer
	Production date
	Use before ...
	Batch code
	Catalog Number
	Sterilization using aseptic processing techniques
	Prohibition on reuse
	Refer to the instruction for use
	Avoid exposure to sunlight
	Temperature range of storage of the medical device

2

CE	Meets the requirements European Council Directive CEE 93/42 for medical devices
----	--

On the secondary packaging of devices designed for supplies to Russian Federation the website is specified, where the instructions for use of the medical device is placed.

[Large handwritten signature in blue ink]

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Среда для криоконсервации сперматозоидов GM501 SpermStore

Страница утверждения

Утвердил:



GYNEMED

GmbH & Co. KG - Medizinprodukte
Lübecker Straße 9 D-23738 Lensen
Tel. 04363-90329-0 Fax 90329-19

25. Nov. 2019, Dr. Fabian Sell, Managing Director

ГИНЕМЕД ГмбХ и Ко КГ, Любекер Штрассе 9, D-23738 Лензан, Германия

Телефон: +49 0 4363/9 03 29-0;

Факс: +49 0 4363/9 03 29-19

E-mail: info@gynemed.de

Web-site: <http://www.gynemed.de>

15

СОДЕРЖАНИЕ

1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	3
2. НАЗНАЧЕНИЕ, ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	3
3. СОСТАВ И ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	3
4. ДАННЫЕ О МАТЕРИАЛАХ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, А ТАКЖЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, КОТОРЫЕ ВХОДЯТ В СОСТАВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	4
5. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	5
6. ПРОТВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ	6
7. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ И МЕРЫ ОКАЗАНИЯ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПРИ НЕПРАВИЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ	6
8. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ (БЕЗОПАСНОСТИ) ПРИ ПРИМЕНЕНИИ	6
9. ОПИСАНИЕ ПРИНЦИПОВ РАБОТЫ. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	6
10. ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	10
11. ФОРМА ВЫПУСКА.....	11
12. СТЕРИЛЬНОСТЬ.....	11
13. МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДЕЗИНФЕКЦИИ И ПРЕДСТЕРИЛИЗАЦИОННОЙ ОЧИСТКИ.....	11
14. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ.....	11
15. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. СРОК ГОДНОСТИ.....	11
16. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ.....	12
17. ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ.....	12
18. ТРЕБОВАНИЯ К ОХРАНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ.....	13
19. ПОРЯДОК И УСЛОВИЯ УТИЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	13
20. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА	13
21. УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ В РФ	14
СИМВОЛЫ НА УПАКОВКЕ	14

1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Среда для криоконсервации сперматозоидов GM501 SpermStore - 1 флакон (20 мл) (далее «среда», «изделие»).

Каталожный номер:

GM501 SpermStore - 1 флакон (20 мл)	4 SCP-20
-------------------------------------	----------

2. НАЗНАЧЕНИЕ, ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Среда предназначена для криоконсервации сперматозоидов человека (тестикулярных и эпидидимальных) специалистами ЭКО, может использоваться в комбинации с внутриматочной инсеминацией (ВМИ), экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО) и интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида (ИКСИ).

Область применения: акушерство и гинекология.

Потенциальными потребителями данного медицинского изделия являются женщины, проходящие процедуру ЭКО, ВМИ, ИКСИ, независимо от того, кто из пары – мужчина или женщина – страдает бесплодием. Потенциальными пользователями являются специалисты по ЭКО (лаборанты, эмбриологи и врачи).

3. СОСТАВ И ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Среда для криоконсервации сперматозоидов GM501 SpermStore представляет собой готовую к использованию буферную HEPES среду, которая также содержит физиологические соли, глицин, декстрозу моногидрат, кальция лактат, глицерин, сахарозу и человеческий сывороточный альбумин для защиты сперматозоидов от повреждения, вызванного процедурой замораживания.

Наименование компонента	Содержание, %
Вода (H ₂ O)	70,0 – 90,0
Глицерин (C ₃ H ₈ O ₃)	10,0 – 20,0
HEPES (4-(2-гидроксиэтил)1-пиперазинэтансульфоновая кислота) (C ₈ H ₁₈ N ₂ O ₄ S)	< 1,0
Сахароза(C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁)	1 - 5
Натрия хлорид (NaCl)	< 1,0
Калия хлорид (KCl)	< 1,0
Магния сульфат (MgSO ₄ * 7H ₂ O)	< 1,0
Натрия дигидрофосфат (NaH ₂ PO ₄ * 2H ₂ O)	< 1,0
Натрия гидрокарбонат (NaHCO ₃)	< 1,0
Глицин (C ₂ H ₅ NO ₂)	< 1,0
Декстрозы моногидрат (C ₆ H ₁₂ O ₆ * H ₂ O)	< 1,0
Кальция лактат (Ca (CH ₃ CHONCOO) ₂ * 5H ₂ O)	< 1,0
Человеческий сывороточный альбумин (HAS) (3,95 г/л)	< 0,4

Компонент	Функциональное значение
Физиологические соли	Осмотическая регуляция
Сахароза, лактат	Источник энергии
Бикарбонат	pH буфер
Глицин	Органический осмолит
Человеческий сывороточный альбумин (HAS)	Несколько функций, главной из которых является стабилизация среды и криозащита клеток

Среда представляет собой стабильную бесцветную (или желтого цвета) прозрачную жидкость без запаха, полностью растворимую в воде. Не имеет опасных продуктов разложения.

4. ДАННЫЕ О МАТЕРИАЛАХ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, А ТАКЖЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, КОТОРЫЕ ВХОДЯТ В СОСТАВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Среда для криоконсервации сперматозоидов GM501 SpermStore содержит в своем составе человеческий сывороточный альбумин, полученный из плазмы крови человека. Преимущество добавления HAS:

- макромолекула с важной криозащитной ролью;
- предотвращает скопление сперматозоидов и прилипание к лабораторному оборудованию;
- противодействует вредным воздействиям активных форм кислорода (АФК).

При производстве используется Плазбумин-25 (производства Grifols/Talecris) или, в качестве альтернативного варианта, Альбунорм 25% (производства Octapharma) (раствор человеческого альбумина в соответствии со статьей 0255 ЕФ).

Защитные меры в процессе производства

1. При получении сырья контроль следующих показателей: концентрация эндотоксина, концентрация альбумина и анализ эмбрионов мыши.

2. Сертификация каждой партии в отношении того, что:

- партия была изготовлена в соответствии с правилами GMP и соответствует критериям производства и испытаний продукции в соответствии с Европейской фармакопеей;
- вся донорская плазма была проверена по отдельности, и реакции на поверхностный антиген вируса гепатита В, ВИЧ-1/2 Ab и ВГС Ab не наблюдалось;
- каждый запас плазмы был проверен и признан отрицательным на поверхностный антиген вируса гепатита В, ВИЧ-1/2 Ab и ВГС-РНК посредством ПЦР.
- в случае отзыва продуктов мы будем уведомлены их поставщиками (Grifols, Talecris или Octapharma).
- надлежащее внимание и система отслеживания с нашей стороны.
- в случае изменений в процессе производства альбумина и модификаций PMF мы будем уведомлены.

Плазбумин-25

- Исходная плазма, используемая для производства, соответствует требованиям, изложенным в статье Европейской фармакопеи (ЕФ) 0853: плазма человека для фракционирования, и ежегодно утверждается в ходе процедуры PMF.

- Все относящиеся к безопасности аспекты критериев исключения доноров в отношении доноров плазмы сопоставимы с критериями, указанными в Директиве 2001/83 / ЕС с поправками, внесенными Директивой 2004/33 / ЕС, серией технических докладов ВОЗ, № 840, 1994 и ЕМЕА / CPMP / BWP / 2879/02 / изд. 1, а также рекомендациями, упомянутыми в статье ЕФ [Рекомендация Совета № R (15) о подготовке, использовании и обеспечении качества компонентов крови, и Рекомендация Совета от 29 июня 1998 года о пригодности доноров крови и плазмы и скрининге донорской крови в Европейском сообществе (98/463 / ЕС)].

- Донорскую плазму и ее запасы проверяют на маркеры инфекции, как того требуют Директива 2001/83 / ЕС и соответствующие нормативные акты США.

- Кроме того, вирусная безопасность обеспечивается отдельными этапами удаления и / или деактивации вируса, включая преципитацию растворителем (ацетоном), глубокую фильтрацию и термообработку. Этапы удаления / деактивации вирусов обеспечивают значительную очистку от вирусов, передающихся с кровью, и повышают запас защиты от риска передачи вируса. Вирусная безопасность соответствует руководящим принципам СРМР ЕС. Примечание к руководству по лекарственным средствам, полученным из плазмы, и примечание к руководству по исследованиям проверок на вирусы: разработка, участие и интерпретация исследований, подтверждающих деактивацию и удаление вирусов.

- Производственные объекты Grifols / Talecris работают в соответствии с Приложением 2 Директивы GMP ЕС «Лекарственные средства для использования на человеке и в области ветеринарии: надлежащая производственная практика».

- Предупреждение в Сертификате анализа/выпуска о том, что среда содержит НАС.

Альбунорм 25% (альтернатива Плазбумину-25)

- Вся плазма, которая используется в качестве исходного материала, производится и проходит проверки в соответствии со всеми применимыми правилами FDA США по производству биологических продуктов, как указано в главе 1 раздела 21 Свода федеральных правил, подраздел «Биопрепараты». Каждая единица плазмы проверяется на антитела к ВИЧ-1/2 человека, антитела к ВГС, поверхностные антигены вируса гепатита В и антиген ВИЧ-1 посредством утвержденных FDA тестов. Каждая единица плазмы проходит ПЦР-тестирование, и удостоверяется, что ее невозможно обнаружить в отношении ВИЧ-1, ВГС, ВГВ и ВГА. Парвовирус В19 составляет $<1 \times 10^4$ международных единиц на миллилитр.

- Этапы снижения вирусной нагрузки в ходе производства альбумина, которые включают несколько этапов холодного фракционирования этанола и пастеризации. Исследования по снижению вирусной нагрузки проводились компанией Octapharma в соответствии с действующими правилами ЕС. Исследования проводились как с вирусами с оболочкой (ВИЧ-1, псевдобешенство, вирус Синдбис), так и с вирусами без оболочки (реовирус, ВГА, MEV, парвовирус свиней).

- Утвержденный ЕМА Мастер-файл на плазму (ежегодное повторное утверждение в ходе процедуры Мастер-файла на плазму)

- Раствор человеческого альбумина изготавливается в соответствии с подробными инструкциями по надлежащей производственной практике для исходных материалов.

5. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1) Женское бесплодие:

- Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции.
- Женское бесплодие трубного происхождения (связанное с врожденной аномалией маточных труб или трубной непроходимостью).
- Женское бесплодие маточного происхождения (связанное с врожденной аномалией матки, дефектами имплантации яйцеклетки)
- Женское бесплодие цервикального происхождения.
- Женское бесплодие, связанное с мужскими факторами.
- Другие формы женского бесплодия (эндометриоз)

- Женское бесплодие неуточненное
- 2) Мужское бесплодие (азооспермия, олигозооспермия)
- 3) Комбинированное бесплодие

6. ПРОТВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Условия, при которых использовать изделие невозможно, отсутствуют. Тем не менее, необходимо учитывать меры предосторожности при применении, описанные в разделе 8.

7. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ И МЕРЫ ОКАЗАНИЯ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПРИ НЕПРАВИЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ

Изделие не считается опасным для здоровья веществом в соответствии с Директивами 67/548/ЕЕС и 1999/45/ЕС. Не содержит каких-либо ингредиентов, представляющих опасность для здоровья в соответствии с нормами Закона о профессиональной безопасности и здравоохранении США, составляющих более 1% смеси (более 0,1% для канцерогенов).

При применении изделия с нарушением требований, описанных в инструкции по применению, возможно раздражение кожи, глаз, слизистых и верхних дыхательных путей.

Меры первой помощи:

- 1) При попадании среды на кожу: необходимо обработать участок достаточным количеством воды.
- 2) При попадании среды в глаза: необходимо промыть достаточным количеством воды глаза в течение 15 минут. Веки пораженного глаза во время промывания должны быть раздвинуты.
- 3) При проглатывании: необходимо промыть рот водой и обратиться к врачу.

При появлении любого дискомфорта следует обратиться к врачу.

8. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ (БЕЗОПАСНОСТИ) ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

- 1) Обращаться со всеми образцами как с потенциальными носителями ВИЧ или гепатита.
- 2) Всегда использовать защитную одежду, очки химической защиты, резиновые перчатки при работе.
- 3) Следует избегать контакта с кожей, глазами и одеждой, вдыхания и пипетирования ртом.
- 4) Медицинское изделие не содержит антибиотиков. Работать в стерильных условиях (ламинарный поток, ISO 5-класса) во избежание возможной контаминации.
- 5) Только для использования по назначению.
- 6) Не стерилизовать повторно.
- 7) При использовании среды в течение 7 дней после вскрытия упаковки возможна её контаминация. Хранить среду и работать с ней необходимо только в стерильных условиях.
- 8) Среда не содержит веществ, оказывающих генотоксичное или канцерогенное действие. Среда не оказывает токсического действия на репродуктивную систему.

9. ОПИСАНИЕ ПРИНЦИПОВ РАБОТЫ. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Среда вступает в прямой физический контакт исключительно со сперматозоидами человека, включая эпидидимальные или тестикулярные сперматозоиды.

Проверка перед использованием:

- 1) Не используйте среду, если на момент доставки флакон, пробка контейнера или упаковка открыта или повреждена.
- 2) Не используйте среду, если она изменила цвет, помутнела или имеет любые признаки микробной контаминации.

Дополнительные материалы:

- 1) Криосоломины для спермы.
- 2) Стерильные пипетки.
- 3) Емкость с жидким азотом.
- 4) Ламинарный шкаф (ISO 5 класса).

Специфические рекомендации о типе культуральных планшетов и микроинструментов, предназначенных для совместного применения со средой, отсутствуют.

Внимание:

- 1) Перед использованием необходимо убедиться, что все среды хорошо перемешаны.
- 2) Среды, необходимые для замораживания и размораживания, должны быть перед использованием разогреты до комнатной температуры (+15 - +25 °C).

Перед криоконсервацией:

В случае очень низкой концентрации спермы, рекомендуется концентрировать сперму перед криоконсервацией. Это может улучшить качество спермы после размораживания и уменьшить количество соломин, требуемых для криоконсервации.

Криоконсервация:

1. Обеспечьте разжижение спермы в течение 30 минут при комнатной температуре (+15 до +25 °C).
2. Добавьте к 1,0 мл спермы 0,7 мл среды GM501 SpermStore. Среду следует добавлять по каплям, аккуратно перемешивая.

Внимание: во избежание холодового шока убедитесь, что среда имеет комнатную температуру.

3. Оставьте смесь на 10 минут при комнатной температуре для уравнивания.
4. Наберите смесь образца и среды в криосоломины, оставив примерно 1,5 см воздуха на конце соломины.
5. Запечатайте криосоломину.
6. Вытрите соломины безворсовой тканью.
7. Встряхните соломины, чтобы пузырьки воздуха сместились к середине.
8. Замораживайте криосоломины в вертикальном положении в течение 15 минут непосредственно над поверхностью жидкого азота.
9. Храните в жидком азоте.

Размораживание:

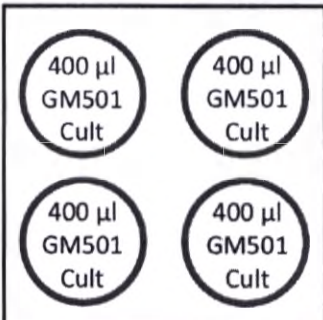
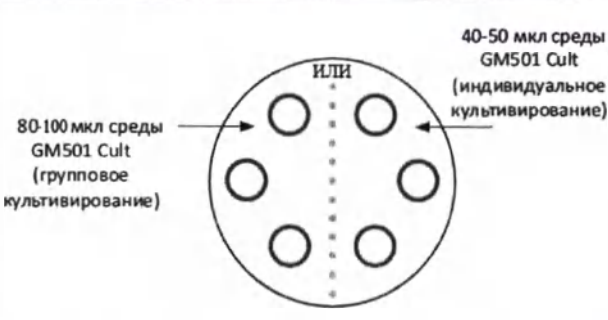
1. Отберите необходимое количество соломин из жидкого азота.
2. Поместите соломины в проточную воду на 5 минут.
3. Отрежьте конец соломины, поместите открытый конец в пробирку и встряхните соломину, чтобы вся смесь попала в пробирку.
4. Разведите концентрированный образец спермы в среде для обработки спермы (не менее 3,0 мл на 0,5 мл спермы), тщательно перемешайте.
5. Отцентрифугируйте в течение 15 минут при 300-350 x g.
6. Ресуспенсируйте осадок в необходимом объеме среды для обработки спермы.

После размораживания:

При необходимости, после размораживания для удаления мертвых клеток и дебриса (массы обломков клеток) используйте методики для подготовки спермы. Разведите концентрированный образец спермы в среде для обработки спермы.

Среда может использоваться в комбинации с внутриматочной инсеминацией (ВМИ), экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО) и интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида (ИКСИ).

Рекомендации по проведению экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

4-луночный планшет: - В день «-1» подготовьте 4-луночный планшет для оплодотворения, заполнив каждую лунку 400 мкл среды для оплодотворения и культивирования эмбрионов с гентамицином (GM501 Cult). Полностью покройте планшет минеральным маслом и поместите в CO₂-инкубатор (5-7% CO₂, при 37°C). - В день «0» поместите в каждую лунку не более 6 ооцитов для оплодотворения. - Подготовьте 4-луночный планшет для культивирования для дня «1» таким же образом, как для оплодотворения. - В день «1» с оплодотворённых ооцитов частично удалите клетки кумулюса и гранулезы и перенесите ооциты в планшет для культивирования. В одну лунку поместите не более 6 ооцитов.	Чашка с микрокаплями: - В день «-1» подготовьте чашку с микрокаплями для оплодотворения сделав несколько капель среды 80-100 мкл в 60 мм чашке Петри. Полностью покройте чашку минеральным маслом и поместите в CO₂-инкубатор (5-7% CO₂, при 37°C). - В день «0» поместите в каждую лунку не более 2 ооцитов для оплодотворения. - Подготовьте чашку с микрокаплями для культивирования для дня «1» таким же образом, как для оплодотворения. - В день «1» с оплодотворённых ооцитов частично удалите клетки кумулюса и гранулезы и перенесите ооциты в чашку с микрокаплями для культивирования. В каплю поместите не больше 3 ооцитов. - Для индивидуального культивирования используйте капли размером 40-50 мкл.
	

Простое «одношаговое» культивирование:

День -1	День 0	День 1	День 2 или 3
Подготовка чашки для оплодотворения	Оплодотворение (ЭКО) и	Продолжение культивирования в	Перенос эмбрионов

(ЭКО) со средой GM501 Cult	культивирование в среде GM501 Cult	среде GM501 Cult	
----------------------------	------------------------------------	------------------	--

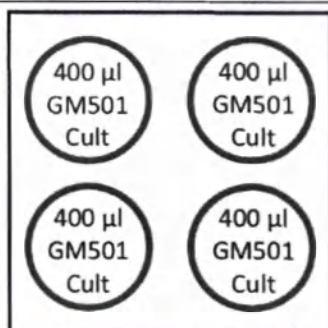
Продлённое «одношаговое» культивирование:

День -1	День 0	День 1	День 2	День 3	День 4	День 5
Подготовка чашки для оплодотворения (ЭКО) со средой GM501 Cult	Оплодотворение (ЭКО) и культивирование в среде GM501 Cult	Продолжение культивирования в среде GM501 Cult	Продолжение культивирования в среде GM501 Cult. Подготовка чашки со свежей культуральной средой для дня 3	Продолжение культивирования в среде GM501 Cult	Продолжение культивирования в среде GM501 Cult	Перенос эмбрионов

Рекомендации по проведению интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ).

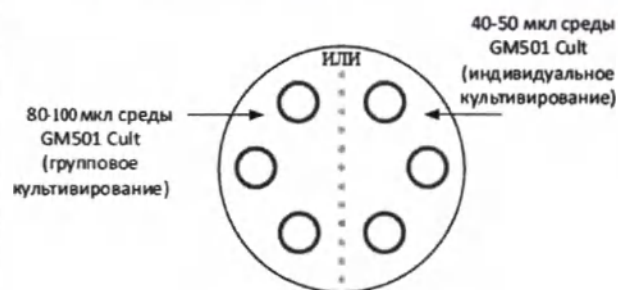
4-луночный планшет:

- В день «-1» подготовьте 4-луночный планшет, заполнив каждую лунку 400 мкл среды для GM501 Cult.
- Полностью покройте планшет минеральным маслом и поместите в CO₂-инкубатор при 37°C.
- Сразу после микроинъекции в день «0» поместите не более 6 ооцитов в одну лунку для культивирования.



Чашка с микрокаплями:

- В день «-1» подготовьте чашку с микрокаплями, добавив несколько капель 80-100 мкл среды в 60 мм чашку Петри.
- Полностью покройте чашку минеральным маслом и поместите в CO₂-инкубатор (5-7% CO₂, при 37°C).
- Сразу после микроинъекции в день «0» поместите не более 3 ооцитов в одну каплю для культивирования.
- Для индивидуального культивирования используйте капли 40-50 мкл.



Простое «одношаговое» культивирование:

День -1	День 0	День 1	День 2 или 3
Подготовка чашки для культивирования	Оплодотворение (ИКСИ) и культивирование в	Продолжение культивирования в среде GM501 Cult	Перенос эмбрионов

(ИКСИ) со средой GM501 Cult	среде GM501 Cult		
-----------------------------	------------------	--	--

Продлённое «одношаговое» культивирование:

День -1	День 0	День 1	День 2	День 3	День 4	День 5
Подготовка чашки для культивирования (ИКСИ) со средой GM501 Cult	Оплодотворение (ИКСИ) и культивирование в среде GM501 Cult	Продолжение культивирования в среде GM501 Cult	Продолжение культивирования в среде GM501 Cult. Подготовка чашки со свежей культуральной средой для дня 3	Продолжение культивирования в среде GM501 Cult	Продолжение культивирования в среде GM501 Cult	Перенос эмбрионов

Рекомендации по проведению внутриматочной инсеминации (ВМИ).

Для проведения внутриматочной инсеминации используется нативная, предварительно подготовленная и криоконсервированная сперма донора.

Условие проведения ВМИ со стороны реципиентки: наличие хотя бы одной свободно проходимой маточной трубы.

Перед проведением ВМИ донору и реципиентке необходимо пройти обследование в объеме, предусмотренным клиническими рекомендациями (протоколом лечения).

Процедура ВМИ проводится в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколом лечения).

10. ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- 1) Все компоненты медицинского изделия высочайшей степени очистки (стандарт Европейской фармакопеи и/или Американской фармакопеи).
- 2) Гарантии и контроль качества сред подтверждены сертификатами организаций MedCert и DEKRA.
- 3) Сертификат анализа на каждую партию можно получить по запросу на сайте производителя (<http://www.gynemed.de>) в разделе «Certificates» по номеру лота.
- 4) Паспорт безопасности (MSDS) медицинского изделия можно получить по запросу или загрузить с сайта производителя (<http://www.gynemed.de>).
- 5) Производство среды осуществляется в соответствии со следующими характеристиками:

pH	7,20-7,90 (Критерии выпуска: 7,20-7,60)
Стерильность	Стерильно - SAL10 ⁻³ (Уровень гарантии стерильности)
Эндотоксины (EU/мл)	< 0,25
Тест на выживание сперматозоидов (%)	≥ 80 выживаемость после 4 часов экспозиции нативного эякулята в тестируемой среде

11. ФОРМА ВЫПУСКА

В картонную пачку помещаются:

- среда, поставляемая в прозрачном, герметичном, стеклянном флаконе с объемом наполнения флакона 20 мл с плотно закрытым алюминиевым колпачком и пробкой с тефлоновым покрытием Flurotec® в количестве 1 шт.
- инструкция по применению.

Внутренние дополнительные элементы дополнительно фиксируют положение флакона и предохраняет его от повреждения.

12. СТЕРИЛЬНОСТЬ

Среда для криоконсервации сперматозоидов GM501 SpermStore является стерильной.

Стерильность обеспечивается путем ручного или автоматизированного процесса асептической фильтрации и наполнения флаконов, проводимого в рабочем столе с ламинарным воздушным потоком, что позволяет получить $SAL < 10^{-3}$. Стерильность всех сред валидируют путем тестирования в независимой лаборатории и оценки наиболее неблагоприятного случая.

Флаконы, используемые в качестве первичной упаковки, а также пробки подвергаются стерилизации методом автоклавирования перед асептической фильтрацией во флаконы среды для криоконсервации сперматозоидов и укупориванием флаконов.

Медицинское изделие не подлежит повторной стерилизации.

13. МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДЕЗИНФЕКЦИИ И ПРЕДСТЕРИЛИЗАЦИОННОЙ ОЧИСТКИ

Не применимо.

14. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ

Среда для криоконсервации сперматозоидов GM501 SpermStore классифицируется как безопасное при транспортировке изделие.

Среда в транспортной таре предприятия-производителя транспортируется любым закрытым видом транспорта в соответствии с правилами, действующими на данном виде транспорта, при соблюдении температурного режима от $+2^{\circ}\text{C}$ до $+8^{\circ}\text{C}$. При транспортировке медицинские изделия упаковываются в коробки из полистирола с охлаждающими элементами и амортизирующими материалами.

15. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности составляет 18 месяцев со дня производства.

Изделие стабильно после транспортировки при повышенной температуре ($\leq 37^{\circ}\text{C}$) не более 5 дней.

Хранить при температуре от +2°C до +8°C.

Предохранять от воздействия света.

Изделие следует использовать в течение 7 дней после вскрытия упаковки.

Не использовать после истечения срока годности.

Не замораживать.

16. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ

Среда для криоконсервации сперматозоидов GM501 SpermStore применяется при комнатной температуре (+15°C до +25 °C).

Открывание и закрывание флаконов следует проводить в стерильных условиях (ламинарный поток, ISO 5-класса).

17. ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ И МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ

Директива ЕС 93/42/ЕЕС	Медицинские приборы, устройства, оборудование
ISO 13485	Медицинские изделия – Системы управления качеством – Требования к регулированию
ISO 10993-1	Оценка биологического действия медицинских изделий – Часть 1: Оценка и испытания
ГОСТ ISO 10993-3	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию.
ГОСТ ISO/TR 10993-33	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 33. Руководство по испытаниям на генотоксичность. Дополнение к ISO 10993-3.
ISO 10993-10	Оценка биологического действия медицинских изделий - Часть 10: Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия
DN 58940-7	Медицинская микробиология – Определение чувствительности патогенных микроорганизмов к противомикробным средствам – Определение минимальной бактерицидной концентрации (МБК) методом микроразведения
ISO 13408-1	Асептическое производство медицинской продукции – Часть 1: Общие требования
ISO 13408-2	Асептическое производство медицинской продукции – Часть 2: Фильтрация
ISO 13408-6	Асептическое производство медицинской продукции – Часть 6: Изолирующие системы
ISO 14644-1	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды – Часть 1: Классификация чистоты воздуха
ISO 14644-3	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды - Часть 3: Методы испытаний
ISO 14971	Медицинские изделия – Применение менеджмента рисками к медицинским изделиям
ISO 15223-1	Медицинские изделия – Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации - Часть 1: Общие требования
EN 556-2	Стерилизация медицинских изделий – Требования к медицинским изделиям для получения определения «Стерильно»

	– Часть 2: Требования к медицинским изделиям, обработанным в асептических условиях
MEDDEV 2.1/3	Высокочувствительные препараты, средства доставки лекарственных препаратов и медицинские изделия, в состав которых входят дополнительные лекарственные вещества или производные крови человека
MEDDEV 2.2/4	Оценка соответствия изделий медицинского назначения для экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и вспомогательной репродукции
Евр. фарм.	Европейская фармакопея
U.S. Pharmacopeia (USP)	Фармакопея США

18. ТРЕБОВАНИЯ К ОХРАНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Среда для криоконсервации сперматозоидов GM501 SpermStore не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при использовании, транспортировке и хранении.

19. ПОРЯДОК И УСЛОВИЯ УТИЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Утилизацию изделия проводят в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы). После аппаратных способов обеззараживания с применением физических методов и изменения внешнего вида отходов, исключающего возможность их повторного применения, отходы классов Б могут накапливаться, временно храниться, транспортироваться, уничтожаться и захораниваться совместно с отходами класса А (эпидемиологически безопасные отходы, по составу приближенные к ТБО). Упаковка обеззараженных медицинских отходов классов Б должна иметь маркировку, свидетельствующую о проведенном обеззараживании отходов.

Способ очистки места разлива среды: вымыть место разлива водой.

20. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

ГИНЕМЕД ГмбХ и Ко КГ,
Любекер Штрассе 9, D-23738 Лензан, Германия
Телефон: +49 0 4363/9 03 29-0;
Факс: +49 0 4363/9 03 29-19
E-mail: info@gynemed.de
Web-site: <http://www.gynemed.de>

Производитель ГИНЕМЕД ГмбХ и Ко КГ гарантирует соответствие технических характеристик медицинского изделия всем требованиям применяемых национальных и международных стандартов при соблюдении потребителем условий эксплуатации, транспортирования и хранения на весь гарантийный срок.

Гарантийный срок годности - 18 месяцев со дня производства.

Информация, содержащаяся в паспорте безопасности, предоставляется без гарантий любого рода. Пользователи должны принять во внимание эту информацию только в качестве дополнения к другой информации, собранной ими, и должны провести независимое определение пригодности и полноты информации, полученной из всех других источников

для обеспечения надлежащего использования и утилизации этих материалов и безопасности, и здоровья сотрудников и клиентов.

ГИНЕМЕД ГмбХ и Ко КГ не несет ответственности за любой ущерб, возникший вследствие ненадлежащего обращения или контакта с медицинским изделием.

21. УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ В РФ

ООО «МЕДВАЙЗ»,

142717, Московская область, Ленинский район, с/п Развилковское, пос. Развилка, территория квартал 1, владение 09, офис 04

Тел/факс: +7 495 660-76-28

E-mail: office@medwize.ru

СИМВОЛЫ НА УПАКОВКЕ

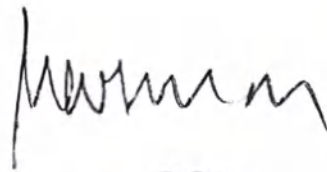
Символ	Значение
	Производитель
	Дата производства
	Использовать до ...
	Код партии
	Номер по каталогу
	Стерилизация с применением методов асептической обработки
	Запрет на повторное использование
	Обратитесь к инструкции по применению
	Не допускать воздействия солнечного света
	Температурный диапазон хранения медицинского изделия
	Соответствует требованиям Европейской Директивы Совета СЕЕ 93/42 для медицинских изделий

На вторичной упаковке изделий, предназначенных для поставки в Российскую Федерацию, указывается адрес сайта, на котором размещена инструкция по применению медицинского изделия.


Vorstehende Ablichtung ist eine einwandfreie und
vollständige Wiedergabe der mir vorliegenden Urschrift,
was ich hiermit beglaubige.

Orenburg i. H., 03.12.2019

Der Notar:





Перевод с немецкого языка на русский язык

ПЕВЕРОД ШТАМПОВ, ПЕЧАТИ И УДОСТОВЕРИТЕЛЬНОЙ ПОДПИСИ НА ДОКУМЕНТЕ
«ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

Среда для криоконсервации сперматозоидов GM501 SpermStore»

/Первая страница/

Штамп: «Заверенная копия»

25 ноября 2019 г. /подпись/ Управляющий директор д-р Фабиан Селл

Штамп: ГИНЕМЕД ГмбХ и Ко КГ * Медицинская продукция
Любекер Штрассе 9, D-23738 Лензан
Тел. 04363-90329-0 Факс 90329-19

/Последняя страница/

Настоящим подтверждаю, что данная копия является точным и полным воспроизведением оригинала.

Ольденбург-ин-Хольштайн, 03.12.2019

Нотариус: /подпись/

Тисненая гербовая печать: Роланд Мартенсен * Нотариус в Ольденбург-ин-Хольштайн.

Переводчик: Темнова Анастасия Александровна

Российская Федерация

Поселок Развилка Ленинского района Московской области

Девятого декабря две тысячи девятнадцатого года

Я, Ершова Александра Викторовна, временно исполняющая обязанности нотариуса Забабуриной Натальи Александровны Ленинского нотариального округа Московской области, свидетельствую подлинность подписи переводчика Темновой Анастасии Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 50/91-н/50-2019-8-517.

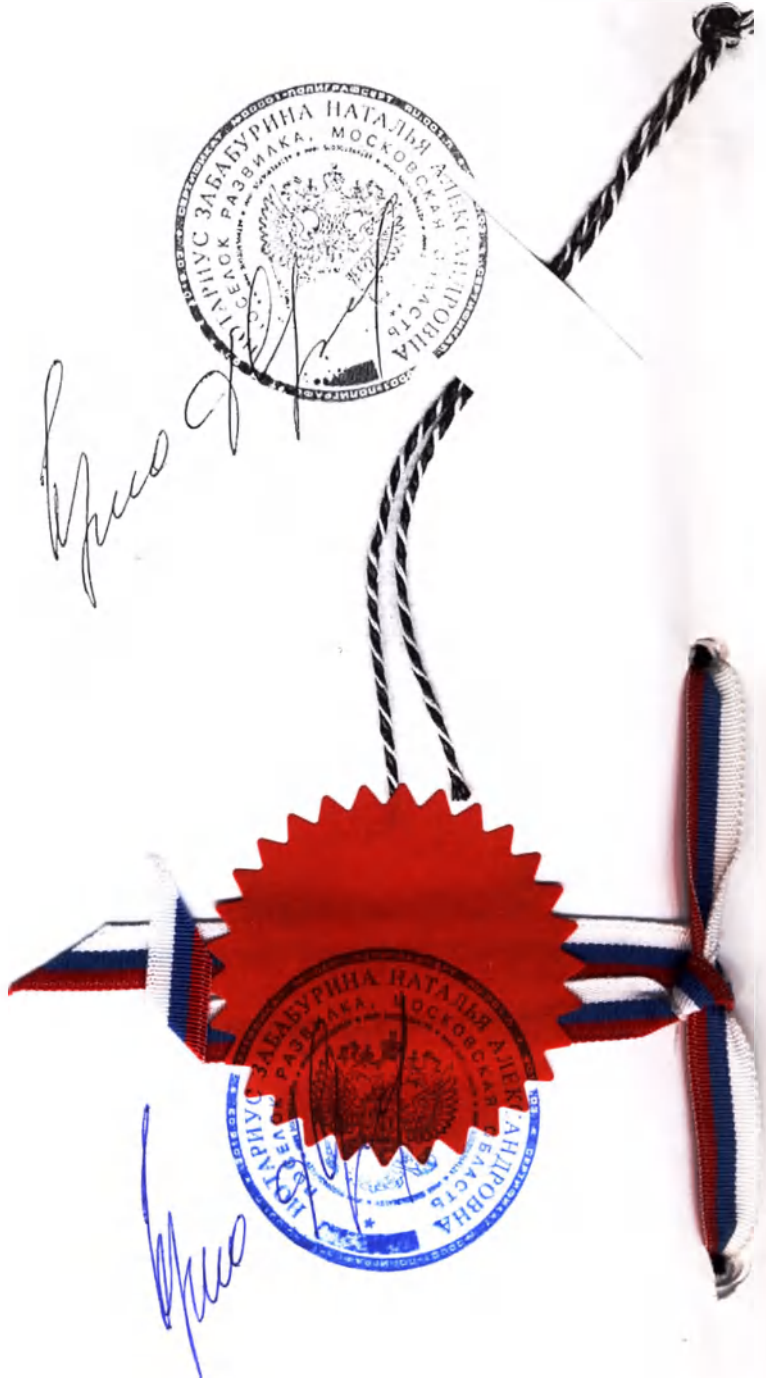
Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 400 руб. 00 коп.

А.В.Ершова



[Large blue handwritten mark, possibly a stylized '2' or 'L']



Настоящий документ прошнурован,
пронумерован и скреплен печатью
на 30 (тридцати) листах.

Врио нотариуса *[Signature]*

[Handwritten signature]

Российская Федерация пос. Развилка Ленинского района, Московская область.	
Девятого декабря две тысячи девятнадцатого года	
Я, <u>Александр Викторович</u> , временно исполняющий обязанности	Нотариуса <u>Натальи Александровны</u> , нотариуса Ленинского нотариального округа
Нотариально засвидетельствую подлинность копии с представленного мне <u>документа</u>	
Документ внесено в реестр: № <u>50/011/20-2019-8-518</u>	
Взыскана госпошлина (по тарифу): <u>340</u> рублей.	
Взыскана плата за оказание услуг правового и технического характера: <u>1459</u> рублей.	
А.В. Ершова	



Настоящий документ прошнурован,
пронумерован и скреплен печатью
на 30 (тридцати) листах.

Врио нотариуса *[Signature]*

[Handwritten signature]