

Approved by

(Stamp) origio

Brill Nørreby
Kendalvej 2, 2760 Måløv

(Signature) +45 46 79 03 00
CVR No. DK1097 5077

(Name of Responsible Person)

Date: 20.03.2019

Instruction for use:

«BlastGen»

Manufactured by:

ORIGIO a/s, Denmark

Инструкция по применению

**Среда для культивирования с цитокином
БластГен (12050003А)**

производства

«ORIGIO a/s», Дания

2018

Содержание

Аббревиатуры	
1. Наименование медицинского изделия	5
2. Принцип действия медицинского изделия	5
3. Назначение	5
4. Принцип использования	5
5. Классификация рисков.....	7
6. Состав продукта	7
7. Спецификации продукта.....	7
8. Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие.....	8
9. Показания к применению медицинского изделия	9
10. Противопоказания к применению медицинского изделия.....	9
11. Разработчик медицинского изделия	9
12. Производитель медицинского изделия.	9
13. Уполномоченный представитель производителя медицинского изделия.....	9
14. Места производства медицинского изделия.....	10
15. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия.	10
17. Продолжительность нахождения сред в полости и слизистой оболочке матки.	10
18. Продолжительность сохранения остатков среды в полости матки после переноса и до имплантации.....	10
19. Маркировка	10
19.1 Этикетки коробок и флаконов	11
19.2. Листок-вкладыш.....	13
19.3. Упаковка медицинского изделия	14
20. Условия эксплуатации, транспортирования и хранения медицинского изделия.....	15
21. Общие сведения о применимости стандартов.....	16
22. Утилизация медицинского изделия.....	18
23. Требования к охране окружающей среды.....	18
24. Информация о мерах предосторожности.....	18
25. Информация о стерильном состоянии медицинского изделия.	18
26. Информация о порядке обработки медицинского изделия для его повторного использования. ...	19
27. Информация о лекарственных препаратах или фармацевтических субстанциях, содержащихся в медицинском изделии.	19
28. Контроль качества.	20
29. Стабильность и правила хранения.....	20
30. Информация о стерилизации медицинского изделия.....	20
31. Рекламации и гарантийные обязательства.....	20
32. Дополнительные материалы и оборудование.....	20
33. Инструкция по применению	22

Аббревиатуры

ALARP	Практически целесообразный низкий уровень
АФИ	Активный фармацевтический ингредиент
BPT	Вспомогательные репродуктивные технологии
КОЕ	Колониеобразующие единицы
CRA	«Чистые помещения»
FDA	Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов
FMEA	Анализ характера и последствий отказов
РАЧ	Раствор альбумина человеческого
ХГЧ	Человеческий хорионический гонадотропин
ВЭЖХ	Высокоэффективная жидкостная хроматография
ЧСА	Человеческий сывороточный альбумин
ЭКО	Экстракорпоральное оплодотворение
LAF	Ламинарный поток воздуха
LAL	Лизат амебоцитов мечехвоста
ИЭМ	Испытание на эмбрионах мышей
MFPI	Технологический регламент
СПКЯ	Синдром поликистоза яичников
PGD	Преимплантационная генетическая диагностика
Евр. Фарм.	Европейская Фармакопея
PMSG	Гонадотропин сыворотки жеребой кобылы
QC	Контроль качества

QMS	Системы менеджмента качества
R&D	Научно-исследовательские работы
SAL	Гарантированный уровень стерильности
Фарм. США	Фармакопея Соединенных Штатов Америки
УФ	Ультрафиолетовое излучение

1. Наименование медицинского изделия

Среда для культивирования с цитокином:
БластГен (12050003А).

Таблица 1. Описание продукта БластГен (BlastGen)

Тип и наименование изделия	Кат. №	Описание	Применение	Состав
Среда для культивирования с цитокином BlastGen	1205	BlastGen это стерильный, бесцветный невязкий раствор, содержащийся в 3-мл флаконах из прозрачного стекла с белыми полипропиленовыми пробками, доступный в штучных картонных коробках, с индивидуальной этикеткой и с вложенной внутрь инструкцией по применению.	BlastGen используется для инкубации 4-8-клеточных эмбрионов до стадии бластоцисты. BlastGen также можно использовать для переноса эмбрионов.	Физиологические соли SSR® (синтетический заменитель плазмы) ЧСА Глюкоза Лактат кальция Пируват натрия Бикарбонат натрия Аминокислоты Витамины Гентамицин Гиалуронат натрия ГМ-КСФ

2. Принцип действия медицинского изделия

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) означает оплодотворение за пределами организма, то есть оплодотворение in vitro (обычно). Оно используется для лечения как женского, так и мужского бесплодия, а также для лечения бесплодия неясного генеза.

3. Назначение

Среда для ЭКО, предназначена для создания оптимальных физиологических условий для культивирования эмбриона. Используется для переноса эмбрионов.

4. Принцип использования

Среда для культивирования с цитокином, далее по тексту – BlastGen или продукт, разработана с целью создания оптимальных физиологических состояний для культуры человеческого эмбриона от стадии 4-8 клеток до стадии бластоцисты и последующего переноса в матку.

Среда содержит группу компонентов, каждый из которых выполняет в данной определенную функцию (см. таблицу ниже).

КСФ
-граммостим)
5

Таблица 2 Компоненты BlastGen

Компонент	Особая функция
Физиологические соли	Физиологические соли, состоящие из ионов Na^+ , K^+ , Cl^- , Mg^{2+} , Ca^{2+} и SO_4 и PO_4^{3-} добавляются к среде для получения физиологической осмолярности.
Бикарбонат	Бикарбонат в комбинации с газом CO_2 формирует буферную систему, которая поддерживает физиологический уровень pH в среде. Данная система является хорошо известной буферной системой и также обнаружена в межклеточных жидкостях млекопитающих.
Глюкоза, пируват и лактат	Эмбрионы используют глюкозу, пируват и лактат в качестве основных источников энергии. Глюкоза, пируват и лактат содержатся в маточной трубе и в матке.
Глицин	Аминокислота и органический осмолит.
Незаменимые и заменимые аминокислоты	Доказано, что аминокислоты улучшают эмбриональное развитие плода. Аминокислоты содержатся в жидкостях маточных труб и самой матки.
L-аланил-L-глутамин как источник постоянного глутамина	Глутамин выполняет много регулирующих функций в отношении метаболизма. Глутамин, хотя и является нестабильным в водном растворе, и распадается со временем на ионы аммония и 5-пирролкарбоновую кислоту. Чтобы гарантировать доступность клеток глутамина, добавляется L-аланил-L-глутамин в качестве устойчивого глутамина, который может быть использован эмбрионом как постоянный источник глутамина.
Витамины	При внесении в культуральные среды витамины, такие как кальций-пантотенат и фолиевая кислота, имеют много биологических функций, таких как антиоксидантная активность, сочетанные факторы при метаболизме и т.д.
ЭДТК	Хелатообразующее вещество, которое связывает двухвалентные катионы. Действует как хелатор при переносе ионов металлов и, тем самым, предотвращает образование внеклеточных реактивных видов кислорода.
Гентамицин	Антибиотики вносятся в культуральные среды, чтобы уменьшить риск микробного загрязнения, который может навредить эмбриону. Гентамицин – антибиотик, наиболее широко применяемый в культуральных средах для ЭКО.
Человеческий сывороточный альбумин (ЧСА)	Альбумин добавляется в качестве физиологической составляющей культуральных сред для ЭКО, чтобы обеспечить поддержку развития эмбриона. ЧСА обладает множеством функций в культуральных средах, но его основная функция – стабилизировать среду и защитить клетки. Наиболее широко применяемая концентрация альбумина 5 мг/мл.
Гиалуронат натрия	Гиалуроновая кислота обнаруживается в высоких концентрациях в женских репродуктивных органах, в маточной, овидуктальной и фолликулярной жидкостях, а также вокруг яйценосных клеток, окружающих ооциты. Гиалуроновая кислота выполняет несколько функций, например, способствует обоим типам адгезии: клетка-клетка и клетка-внеклеточный матрикс, облегчает миграцию и пролиферацию клеток.
SSR®	Следовые элементы: задействованы в клеточной физиологической функции внутриклеточных ферментов и ко-факторов Инсулин: Фактор роста, улучшающий развитие эмбриона

ГМ-КСФ (Сарграмостим)	ГМ-КСФ (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор) это цитокин, присутствующий в женских репродуктивных органах на раннем сроке беременности. Исследования показали, что ГМ-КСФ оказывает положительное влияние на эмбриональное развитие in vitro.
--------------------------	---

5. Классификация рисков

BlastGen считается медицинским изделием в соответствии со статьей 1.2а Директивы по медицинским изделиям 93/42 ЕЕС, а также согласно дополненным и исправленным Инструкциям MEDDEV 2.2/4 по оценке соответствия продуктов для In Vitro экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

BlastGen содержит человеческий сывороточный альбумин, сульфат гентамицина и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (сарграмостим) в качестве вспомогательного вещества в соответствии со статьей 1.4а и, таким образом, относится к продуктам класса III (Директивы о медицинских изделиях 93/42 ЕЕС Дополнение IX правило 13 исправленное). Однако концентрации включенных лекарственных компонентов очень малы в сравнении с их терапевтическими дозами, и эти лекарственные компоненты не применяются, как это рекомендовано для лечения заболевания.

Класс потенциального риска медицинского изделия: 3.

6. Состав продукта

В общем, типы сред, используемые в настоящее время для ЭКО, подпадают под две категории:

- Простая среда
- Комплексная среда

Простые среды представляет собой растворы солей с добавлением углеводов в качестве источников энергии, таких как пируват, лактат и глюкоза.

Комплексные среды состоят из смеси неорганических солей, источников энергии, аминокислот, витаминов и других веществ (например, человеческий сывороточный альбумин, лекарственные препараты и т.д.)

BlastGen (1205) – это комплексная среда, состоящая из физиологических солей, углеводов, источников энергии, человеческого сывороточного альбумина, других лекарственных препаратов и аналога гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, сарграмостима.

7. Спецификации продукта

Таблица 3. Спецификации продукта BlastGen (1205)

BlastGen (1205)		Значение		Единицы измерения
		Мин	Макс	
pH 35-37°C, 5% CO ₂ ,	Значение	7,25	7,45	pH
осмоляльность	Значение	272	288	мосмоль/кг
ИЭМ	Значение	80	100	% воспроизводства
эндотоксин 1:5	Значение	0	0,15	МЕ/мл
Концентрация ЧСА	Значение	3,75	6,25	мг/мл
ELISA-тест гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора	Значение	80	120	%

Тест на стерильность	Стерильно/ не стерильно	0	0	Колониеобразующие единицы (КОЕ)
----------------------	----------------------------	---	---	---------------------------------

8. Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие.

Таблица 4. Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие.

Компонент	№ CAS	Примерный %
Вода*		>90
Хлорид натрия*	7647-14-5	<1
Натрия дигидрофосфат	13472-35-0	<0,01
Магния сульфат гептагидрат*	10034-99-8	<0,01
Три-натрия цитрат дигидрат	03-04-6132	<0,01
Бикарбонат натрия	144-55-8	<0,1
Глюкоза *	50-99-7	<0,01
Кальция лактат пентагидрат	5743-47-5	<0,01
Натриевая соль пировиноградной кислоты	113-24-6	<0,01
Аминокислоты*		<0,01
Синтетическая замена сыворотки		<0,01
Витамины*		<0,01
Натрия гиалуронат*	9067-32-7	<0,01
ЭДТА-динатриевая соль	6381-92-6	<0,01
Гентамицин*	1405-41-0	<0,01
Альбумин сыворотки крови человека*		<1
ГМ-КСФ (сарграмостим)	123774-72-1	0,000002
Инсулин человеческий (рекомбинантный)*		< 1x10 ⁻⁹
Сульфат калия дигидроген	7778-80-5	<0,01
Гидроксид натрия	1310-73-2	<0,01
Соляная кислота	7647-01-0	<0,01

* На территории Российской Федерации зарегистрированы фармацевтические субстанции и лек. средства:

Очищенная вода ФС.2.2.0020.15;

Натрия хлорид ФС-001536 от 26.10.2016;

Натрия гиалуронат ФС-001305 от 11.01.2016;

Гентамицин П N015595/01 от 13.04.2009;

Альбумин человека П N014887/01 от 06.05.2008, 31.03.2014;

Магния сульфат ФС-001009 от 26.01.2015;

Глицин ЛСР-009394/09 от 23.11.2009;

Кальция пантотенат ПN014559/01 от 29.10.2008;

Фолиевая кислота ФС-000337 от 12.04.2012;

Глюкоза П N014132/01 от 07.08.2008

Инсулин человеческий (рекомбинантный) ФС-001565 от 06.12.2016

Флакон 3 мл для хранения и транспортировки сред с цитокином БластГен (12050003А)	Fiolax-Clear, USP; Порошкообразное стекло типа I. Гидролитическая устойчивость внутренней поверхности контейнера соответствует ph. EP.
Крышка к флакону 3 мл для хранения и транспортировки сред с цитокином БластГен (12050003А)	Полипропилен (Bormed HF840МО); Мастербатч РР 12455 БЕЛЫЙ МВ

9. Показания к применению медицинского изделия

Показаниями к применению данного медицинского изделия являются:

- Закупорка труб или невозможность снятия закупорки труб
- Эндометриоз
- Особенности развития шейки матки
- Тазовые спайки
- Мужской фактор
- Бесплодие неясного генеза/ безрезультатная традиционная терапия
- Наследственные заболевания, предусматривающие преимплантационную генетическую диагностику (PGD)
- Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)

10. Противопоказания к применению медицинского изделия.

Данный продукт содержит гентамицин и не должен применяться для пациентов с выявленной аллергией на гентамицин или аналогичные антибиотики.

11. Разработчик медицинского изделия.

Наименование: ORIGIO a/s (ОРИДЖИО а/с);
Адрес Knardrupvej 2, DK-2760 Måløv, Denmark;
Телефон/факс: +4546790200/+4546790300;
Эл. Адрес: origio@origio.com.

12. Производитель медицинского изделия.

Наименование: ORIGIO a/s (ОРИДЖИО а/с);
Адрес Knardrupvej 2, DK-2760 Måløv, Denmark;
Телефон/факс: +4546790200/+4546790300;
Эл. Адрес: origio@origio.com.

13. Уполномоченный представитель производителя медицинского изделия.

Наименование: Общество с ограниченной ответственностью «ОРИДЖИО»;
Сокращенное наименование: ООО «ОРИДЖИО»
Адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, Пулковское шоссе, 40/4, литер А;
Телефон/факс: Тел.: +7 812 3180290; факс: +7 812 3180290;
Эл. Адрес: info-ru@origio.com.

14. Места производства медицинского изделия.

1. ORIGIO a/s, Knardrupvej 2, DK-2760 Måløv, Denmark.

15. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия.

Потенциальными потребителями данного медицинского изделия являются женщины, проходящие процедуру ЭКО, независимо от того, кто из пары – мужчина или женщина – страдает бесплодием.

16. Профессиональный уровень потенциальных пользователей.

Данное медицинское изделие должно применяться только обученными высококвалифицированными специалистами, медицинскими работниками.

17. Продолжительность нахождения сред в полости и слизистой оболочке матки.

Эмбрионы переносят в полость матки в конечном объеме менее 30 мкл с использованием сред БластГен. Принимая во внимание тот факт, что среды произведены на основе воды и являются невязкими растворами, их контакт с эндометрием ничтожно мал в связи с их практически мгновенной диффузией. Время нахождения культуральной среды внутри полости матки также мало, как и время контакта с клетками эндометрия. Большинство компонентов, входящих в состав культуральных сред, используются многие годы во многих других доступных на рынке средах ОРИДЖИО без каких-либо жалоб на биосовместимость. Единственный новый компонент – гиалуронат натрия. Этот компонент был протестирован на цитотоксичность, генотоксичность, сенсибилизацию и раздражение, а также на биосовместимость. Данные о возможной генотоксичности сред отсутствуют.

18. Продолжительность сохранения остатков среды в полости матки после переноса и до имплантации.

В связи с очень малым объемом среды для переноса эмбрионов (менее 30 мкл), а также учитывая факт, что среды произведены на водной основе и не являются вязкими растворами, время их диффузии настолько велико, что через небольшой промежуток времени их невозможно обнаружить в полости матки. Большинство компонентов, входящих в состав культуральных сред, используются многие годы во многих других доступных на рынке средах ОРИДЖИО без каких-либо жалоб на биосовместимость. Единственный новый материал – гиалуронат натрия. Однако, этот расходный материал был протестирован на цитотоксичность, генотоксичность, сенсибилизацию и раздражение, а также на биосовместимость.

19. Маркировка

Информация, которой снабжен продукт BlastGen (1205), состоит из ограниченной информации на этикетках коробки и флакона, а также детальных инструкций по использованию,

поставляемых в качестве листка-вкладыша. Среда поставляется в стерильных флаконах с этикетками; каждый помещен в запечатанные коробки, которые также содержат листок-вкладыш. Этикетки и листки-вкладыши поставляются с каждой единицей продукта.

19.1 Этикетки коробок и флаконов

Коробки и флаконы относительно небольшие по размеру, и поэтому основная часть информации на них изложена в форме символов. Используются символы EN ISO 15223-1 (международный стандарт, который должен заменить EN 980) или символы, разработанные компанией и расшифрованные во вложенных инструкциях по применению.



Рисунок 1.1 Маркировка, нанесенная на упаковку медицинского изделия.

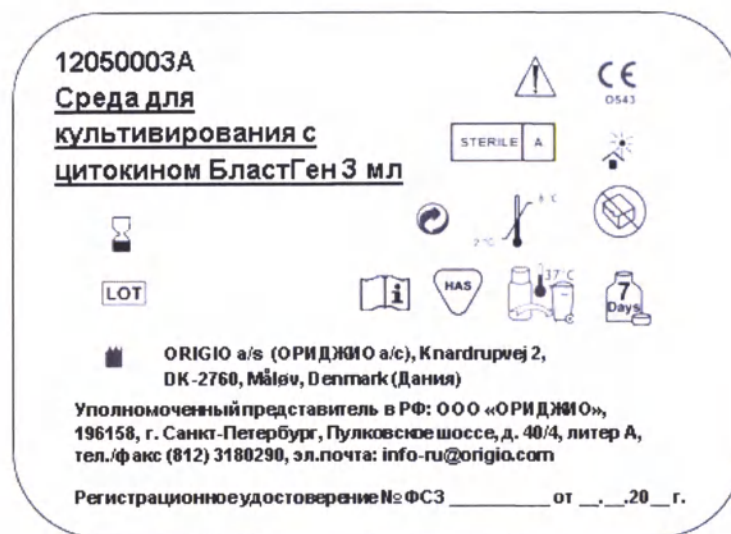


Рисунок 1.2. Маркировка на этикетке

Таблица 5. Расшифровка символов на маркировке медицинского изделия.

	Изготовитель
	Дата изготовления
	Использовать до
	Код партии
	Стерилизация с применением методов асептической обработки
	Не использовать при повреждении упаковки
	Не допускать воздействия солнечного света
	Температурный диапазон

	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Использовать в течение семи дней (разработанный ORIGIO символ)
	После согревания удалить лишнюю (неиспользованную) среду в отходы (разработанный ORIGIO символ)
	Содержит раствор человеческого альбумина (разработанный ORIGIO символ)

19.2. Листок-вкладыш

Листок-вкладыш содержит:

Детальные инструкции

Предупреждения и предосторожности

Инструкции по хранению и обращению

Объяснение символов на коробке и флаконе, разработанных компанией ORIGIO

Название и адреса компании

Другая контактная информация о компании

Знак CE и

Идентификация продукта.

Таблица 6. Символы, поясненные в Инструкции по применению.

Символ	Объяснение
	Использовать в течение 7 дней (символ, разработанный ORIGIO)
	Утилизировать лишнюю (неиспользованную) среду, соблюдая меры предосторожности (символ, разработанный ORIGIO)
	Содержит раствор альбумина человеческого (символ, разработанный ORIGIO)
	Не использовать, если упаковка повреждена

Прилагаемые инструкции по применению написаны на следующих языках:

• немецкий

• французский

• нидерландский

- болгарский
 - эстонский
 - итальянский
 - венгерский
 - словенский
 - шведский
 - хорватский
 - норвежский
- чешский
 - греческий
 - латышский
 - португальский
 - словацкий
 - исландский
 - македонский
 - английский
- датский
 - испанский
 - литовский
 - румынский
 - турецкий
 - казахский
 - русский
 - украинский

19.3. Упаковка медицинского изделия.

19.3.1. Первичная упаковка.
Среда для культивирования с цитокином БластГен поставляется в стерильных прозрачных флаконах из стекла объемом 3 мл с этикетками из ПВХ (поливинилхлорида) и крышками из (ПП) полипропилена высокой плотности в картонной упаковке.

Исходный материал	Характер материала	Производитель	Степень очистки	Примеси	Фталаты	Процесс стерилизации
Стерильный флакон объемом 3 мл	Стекло	Fiolax-Clear, Apodan	Фарм. США тип I и Евр.Фарм	Нет	Нет по утверждению поставщика	Сухой жар (160°C, 2 часа)
Крышка для стерильного флакона объемом 3 мл	Полипропилен Белый краситель	Bormed, Apodan	Фарм. США класс IV и Евр.Фарм			Автоклавирование (121°C, 20 минут)

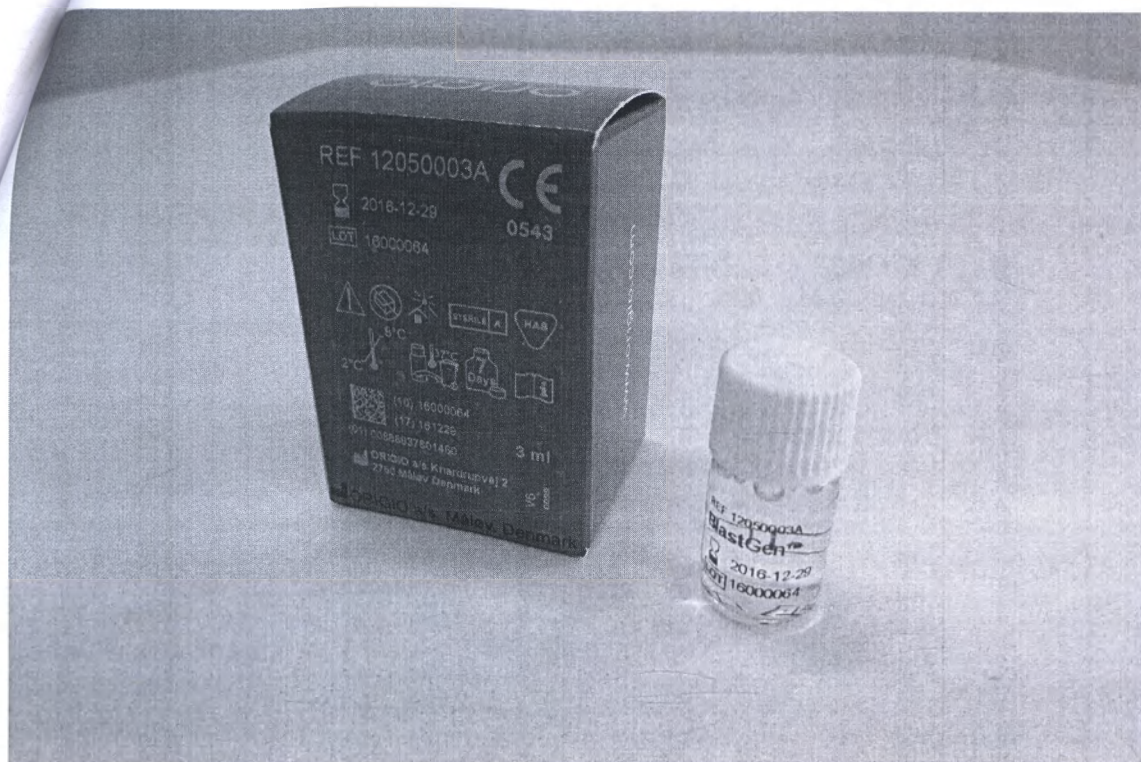


Рисунок 2. Фотография первичной и картонной упаковок медицинского изделия.

Габаритные размеры упаковок.

Флакон:

Диаметр горлышка флакона	14 мм ± 1 мм
Диаметр дна флакона	16 мм ± 1 мм
Высота флакона	32 мм ± 2 мм
Диаметр крышки флакона	16 мм ± 1 мм
Высота крышки флакона	12 мм ± 1 мм

Картонная упаковка:

Длина	43 мм ± 3 мм
Ширина	36 мм ± 2 мм
Высота	60 мм ± 5 мм

20. Условия эксплуатации, транспортирования и хранения медицинского изделия

Таблица 6. Условия эксплуатации, транспортирования и хранения медицинского изделия.

	Эксплуатация		Транспортировка	Хранение
	Короткие манипуляции	Инкубация		
Температура, °C	37°C ± 0,2°C		От +2°C до +8°C	От +2°C до +8°C
Давление, гПа	700 - 1060		700 - 1060	700 - 1060
Влажность, %	65-80	≥90, без конденсации	65-80	65-80

21. Общие сведения о применимости стандартов

Таблица 7. Общие сведения о стандартах, внедренных компанией ORIGIO

Стандарт	Год	Название	Согласован ный	Применя й
Системы контроля качества				
EN ISO 9001	2008	Система менеджмента качества – требования	нет	да
EN ISO 9001/AC	2010	Система менеджмента качества – требования	нет	да
EN ISO 13485	2012	Медицинские изделия - система менеджмента качества – требования с целью регулирования	да	да
EN ISO 13485/AC	2012	Медицинские изделия - система менеджмента качества – требования с целью регулирования – технические поправки 1	да	да
Продукты				
EN ISO 10993-1	2009	Биологическая оценка медицинских изделий – часть 1: оценка и проверка процесса управления рисками	да	да
EN ISO 10993-1/AC	2010	Биологическая оценка медицинских изделий – часть 1: оценка и проверка процесса управления рисками	Да	Да
EN ISO 11737-1	2006	Стерилизация медицинских изделий микробиологическими методами Часть 1: определение популяции микроорганизмов в продукте	Да	Да
EN ISO 11737-1/AC	2009	Стерилизация медицинских изделий микробиологическими методами Часть 1: определение популяции микроорганизмов в продукте	Да	Да
EN ISO 14644-1	1999	Чистые помещения и связанное контролируемое окружение – Часть 1: классификация чистоты воздуха	нет	Да
EN ISO 14644-2	2000	Чистые помещения и связанное контролируемое окружение – Часть 2: Спецификации и мониторинг для доказательства постоянного соответствия стандартам ISO 14644-1	нет	Да
EN ISO 14644-5	2004	Чистые помещения и связанное контролируемое окружение – Часть 5: операции	нет	Да
Стерилизация				
EN 556-1	2001	Стерилизация медицинских изделий – требования – требования к медицинским	Да	Да

Стандарт	Год	Название	Согласован ный	Применяемы й
		изделиям для присвоения категории СТЕРИЛЬНО – часть 1: требования к заключительной стерилизации медицинских изделий		
EN 556-1/AC	2006	Стерилизация медицинских изделий – требования к медицинским изделиям для присвоения категории СТЕРИЛЬНО – часть 1: требования к заключительной стерилизации медицинских изделий	Да	Да
EN 556-2	2004	Стерилизация медицинских изделий – требования к медицинским изделиям для присвоения категории СТЕРИЛЬНО – часть 2: требования к асептически обработанным медицинским изделиям	Да	Да
EN ISO 13408-1	2011	Асептическая обработка продуктов для здравоохранения – часть 1: общие требования	Да	Да
EN ISO 13408-2	2011	Асептическая обработка продуктов для здравоохранения – часть 2: фильтрация	Да	Да
Оценка рисков				
EN 62366	2008	Медицинские изделия – Применение проектирования эксплуатационной пригодности для медицинских изделий	Да	Да
EN ISO 14971	2012	Медицинские изделия – применения управления рисками к медицинским изделиям	Да	Да
Маркировка и инструкция по применению				
EN 1041	2009	Информация, предоставляемая поставщиками медицинских изделий	Да	Да
EN 15223 Bil.1 cdrom	2012	Медицинские изделия – Символы, используемые на этикетке медицинских изделий, маркировка и сопроводительная информация – часть 1: общие требования – справочный материал 1: графические символы в электронном формате	Да	Да
EN ISO 15223:1	2012	Медицинские изделия – Символы, используемые на этикетке медицинских изделий, маркировка и сопроводительная информация – часть 1: общие требования	Да	Да
Клинические данные				
EN ISO 14155	2012	Клинические исследования медицинских изделий с участием человека – положительная клиническая практика	Да	Да

22. Утилизация медицинского изделия.

В соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10, отходы данного медицинского изделия относятся к отходам класса Б (эпидемиологически опасные отходы) – Инфицированные и потенциально инфицированные отходы. Материалы и инструменты, предметы, загрязненные кровью и/или другими биологическими жидкостями.

23. Требования к охране окружающей среды.

При правильном транспортировании, хранении и эксплуатации, данное медицинское изделие не наносит вреда организму человека и окружающей среде.

24. Информация о мерах предосторожности.

Не используйте продукт в следующих случаях:

1. Если упаковка повреждена или нарушена её целостность.
2. Если истек срок годности.
3. Если продукт стал бесцветным, мутным или имеет признаки микробной контаминации.

Осторожно!

Все продукты – производные крови – являются потенциально инфекционными.

Сырье, использованное для производства данного продукта, прошло соответствующий контроль, который показал отсутствие антигена вируса гепатита HbsAg и отсутствие антител на ВИЧ-1/-2, ВИЧ-1, вирусы гепатита В и С. Кроме того, сырье было исследовано на парвовирус В19. Установлено отсутствие этого вируса. Ни один из известных методов не может гарантировать отсутствие передачи возбудителей инфекций с препаратами на базе крови человека.

Осторожно!

Данный продукт содержит гентамицин и не должен применяться для пациентов с выявленной аллергией на гентамицин или аналогичные антибиотики.

Примечание!

Необходимо обеспечить возможность контроля над такими продуктами. В этой сфере могут существовать и национальные нормативные требования вашей страны.

Примечание!

Устройства и приспособления, применяемые в сочетании с данным устройством, должны быть предназначены для данного использования.

Примечание!

Утилизация устройства осуществляется в соответствии с местным законодательством об утилизации медицинских устройств.

25. Информация о стерильном состоянии медицинского изделия.

Процесс стерилизации продукта
Флаконы и крышки

осются
ально
или

продукт BlastGen поставляется в стерилизованных прозрачных 3 мл стеклянных флаконах с полипропиленовыми крышками (PP).

Флаконы и крышки поставляются и изготавливаются поставщиком Apodan.

Флаконы стерилизуются сухим жаром при температуре 160°C в течении 2 часов, крышки стерилизуются автоклавированием при температуре 121° С в течение 20 минут для того, чтобы получить уровень стерильности (SAL) в 10^{-6} (Евр. Фарм.).

Мембранная фильтрация

Продукт BlastGen стерилизуется фильтрацией и асептически фасуется в стерильные флаконы. Для фильтрации используются фильтры предварительно стерилизованные, абсолютные мембранные, фармацевтического класса с размером поры 0,2 мкм. Мембранные фильтры, картриджи 0.2 мкм SuporLife® 200 и капсулы DCF (корпорации Pall) используются для мембранной фильтрации, и проверяются на пригодность. Все существующие продукты компании ORIGIO были сгруппированы в 4 группы, и в каждой группе был использован стерильный фильтр для проверки самого неблагоприятного варианта. Новые продукты, появившиеся после проверки, такие как продукт EmbryoGen, также были оценены, чтобы убедиться, что они находятся в рамках существующих групп, и не превышают пределы самых плохих сценариев. Об этом говорится в поправках к Отчету о валидации.

Асептическая фасовка

Процесс асептической фасовки проводится в соответствии с требованиями международного стандарта ISO 13408-1. Наборы для фасовки, состоящие из предварительно нарезанных по длине трубок в двойной оболочке, стерилизуются на месте влажным паром, используя проверенный цикл стерилизации. Наборы для фасовки, предварительно стерилизованные фильтры, среды, контейнеры и крышки асептически переносятся в чистые помещения. Система трубок работает, чтобы обеспечить асептическую подачу содержимого среды до входной стороны блока фильтра при помощи перистальтического насоса.

Процесс фильтрации был проверен в соответствии с EN/ISO 13408-2. Стандартизированные тесты на удержание фильтром бактерий подтвердили, что фильтры могут удерживать комплекс, состоящий из 10^7 клеток *Brevundimonas diminuta*/см² эффективной площади фильтра.

После фильтрации среды асептически помещают в предварительно стерилизованные контейнеры для конечного продукта, обеспечивая теоретическую вероятность наличия жизнеспособных микроорганизмов в среде в количестве равном или меньшем, чем 1×10^{-3} (что соответствует уровню гарантированной стерильности).

26. Информация о порядке обработки медицинского изделия для его повторного использования.

Не применимо для данного медицинского изделия, так как оно не предназначено для повторного использования.

27. Информация о лекарственных препаратах или фармацевтических субстанциях, содержащихся в медицинском изделии.

В состав данного медицинского изделия не входит никаких неизвестных химических соединений или лекарственных средств, которые не были бы уже представлены в коммерческих культуральных средах для ЭКО с той же сферой применения.

Концентрации содержащихся лекарственных ингредиентов очень малы по сравнению с терапевтической дозой, и лекарственные ингредиенты не используются, как показано на рисунке, для лечения заболеваний.

28. Контроль качества.

Контроль стерильности (Ph.Eur., USP)

Контроль осмоляльности (Ph.Eur., USP)

Контроль pH (Ph.Eur., USP)

Содержание эндотоксинов < 0,15 единиц эндотоксина/мл (Ph.Eur., USP)

Анализ содержания САЧ (Ph.Eur., USP)

Протестировано на мышинных эмбрионах (MEA)

Примечание: Результаты анализа каждой партии приведены в Сертификате анализа, представленном на www.origio.com.

29. Стабильность и правила хранения

Продукты прошли асептическую обработку и поставляются в стерильном виде.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре 2–8 °С, предохранять от воздействия света.

Не замораживать.

После нагревания неиспользованную среду необходимо утилизировать.

Продукт следует использовать в течение семи дней после вскрытия упаковки.

При хранении в соответствии с указаниями производителя продукт сохраняет стабильность вплоть до даты истечения срока годности, указанной на этикетке флакона.

Срок хранения среды составляет 26 недель.

30. Информация о стерилизации медицинского изделия.

Данное медицинское изделие было стерилизовано с применением методов асептической обработки. Среда поставляется в стерильных, маркированных флаконах.

Флаконы, в которых поставляется данное медицинское изделие, подвергаются стерилизации сухим жаром, а крышки - автоклавированием.

31. Рекламации и гарантийные обязательства

Производитель гарантирует соответствие медицинского изделия установленным требованиям стандартов и документации производителя при соблюдении условий транспортирования, хранения, применения до истечения срока годности, указанного на упаковке.

При возникновении рекламаций обращаться в ООО «ОРИДЖИО».

Юридический адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, Пулковское шоссе, 40/4, литер А.

Тел.: +7 812 3180290; факс: +7 812 3180290.

e-mail: origio@origio.com

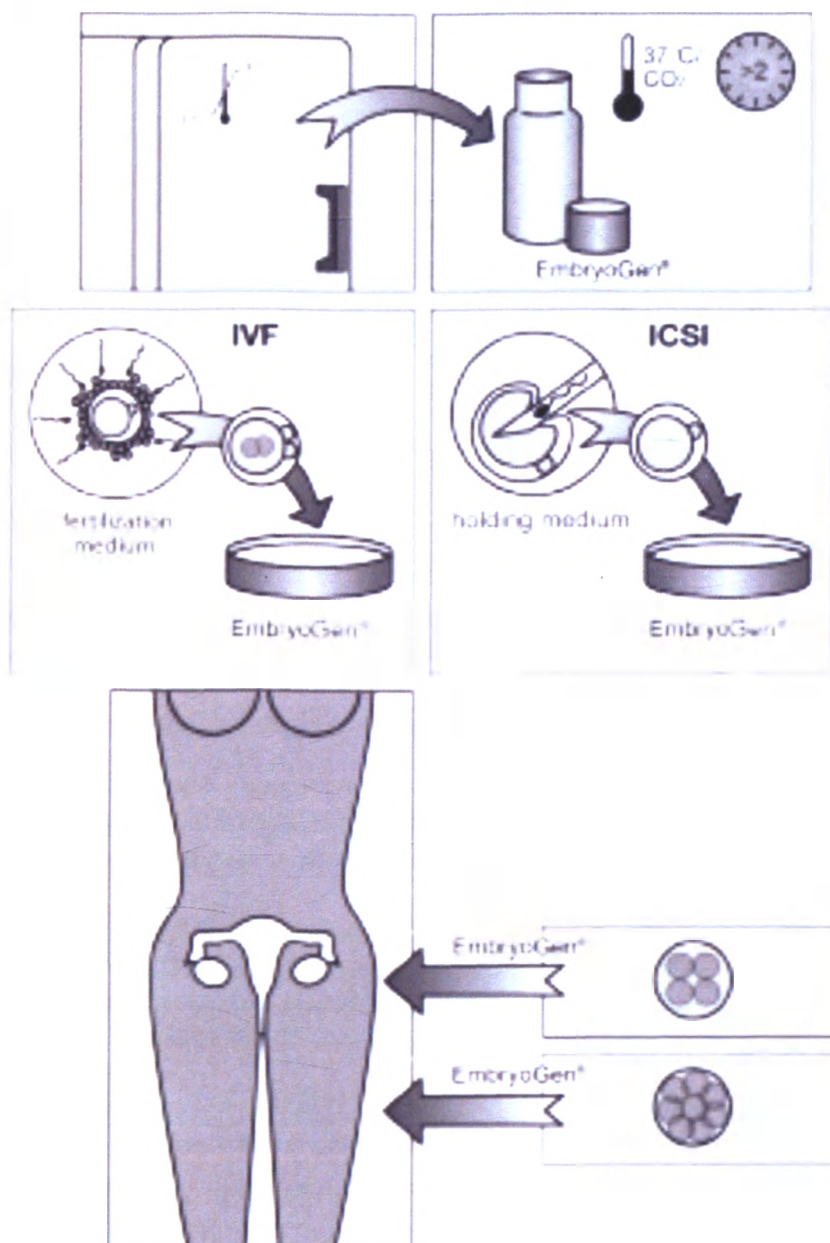
32. Дополнительные материалы и оборудование

- Шкаф ламинарно-поточный для работы с гаметами и эмбрионами человека вне инкубатора с равномерным нагревом рабочей поверхности, с HEPA-фильтром, обеспечивающий равномерный не турбулентный ламинарный потока воздуха (ORIGIO/K-systems или эквивалент) со встроенным стереомикроскопом;

- инкубатор для поддержания стабильных условий культивирования (температура 37 °С, равномерное распределение температуры, влажность 90% и выше, 5-6% CO₂) - Sanyo/Thermofisher Scientific/Galaxy;

- авнению
зано, для
- инкубатор настольный для лабораторий ЭКО для поддержания стабильных условий культивирования (температура 37°C, погрешность измерения температуры: $\pm 0,2^\circ\text{C}$, влажность 90% и выше без конденсации, 5% O₂ и 5-6% CO₂) (GDBT37-01-ORIGIO или эквивалент);
- держатель капилляров - стриппер MXL-STR для манипуляций с гаметами/эмбрионами в минимальном объеме жидкости (до 3 мкл с шагом 0,05 мкл);
 - наконечники для стриппера (ORIGIO), диаметр 135-600 мкм, стерильные, сертифицированы MEA, тест на эндотоксины;
 - микропипеттор Micro-Classic (MTG) (подходит для одноразовых пипеток объемом до 1 мл или с максимальным диаметром в верхней части 5 мм);
 - одноканальные дозаторы переменного объема (автоматическая микропипетка) (Thermo Fisher Scientific/ЛенПипет/Hamilton);
 - инвертированный микроскоп Olympus/Nikon/Leica с системой микроманипуляторов Narishiga/Integra для проведения процедуры инъекции единичных сперматозоидов в ооцит (ИКСИ);
 - планшет четырехлуночный с крышкой, стерильный из апирогенного прозрачного полистирола, сертифицированы MEA (тест на эмбриотоксичность) (NUNC или эквивалент);
 - чашки с центральной лункой, вентилируемые, с крышкой, гладким дном, стерильные, апирогенные, сертифицированы MEA, тест на эндотоксины, стерильность SAL 10⁻⁶ (NUNC или эквивалент);
 - чашки Петри 60x15мм, вентилируемые, необработанные, стерильные, сертифицированы MEA, тест на эндотоксины (Nunc/Falcon/SPL);
 - пастеровские пипетки одноразовые полиэтиленовые, объем от 1 до 6 мл (Sarstedt или эквивалент);
 - наконечники одноразовые для дозаторов (автоматических микропипеток), протестированные на отсутствие ДНК/РНК (Thermo Fisher Scientific/ЛенПипет/Hamilton);
 - пастеровские пипетки из боросиликатного стекла с полированным кончиком (ORIGIO), сертифицированы MEA, тест на эндотоксины;
 - чашки ИКСИ, 9x51 мм, стерильные в индивидуальной упаковке, с низким бортиком, сертифицированы MEA, тест на эндотоксины, стерильность SAL 10⁻⁶;
 - катетер для переноса эмбрионов в полость матки стерильный, двусоставной, с метками длины, тестирован MEA и тестом на эндотоксины (Wallace/Cook/Kitazato);
 - Культуральные среды:
 - среда для проведения оплодотворения яйцеклеток ОРИДЖИО Сиквеншиал Ферт (ORIGIO Sequential Fert или эквивалент);
 - среда для промывки ооцитов, с феноловым/красным, pH 7,4, без гепарина или с 10МЕ/мл гепарина (ORIGIO);
 - среда для культивирования с цитокином EmbryoGen (ЭмбриоГен).

33. Инструкция по применению



1. В случае ЭКО выполняйте оплодотворение в среде ORIGIO Sequential Fert или в предпочитаемой среде оплодотворения. Перенесите зиготы из среды оплодотворения в капли или лунки с предварительно уравновешенной средой EmbryoGen и верните планшеты в инкубатор. Уравновешивание происходит в течение не менее 2 часов в атмосфере с 5-6% CO₂ при 37°C. Время, необходимое для достижения полного уравнивания, зависит от объема среды и толщины слоя масла.
2. В случае ИКСИ перенесите ооцит из среды для микроманипуляций в капли или лунки с предварительно уравновешенной средой EmbryoGen сразу после введения сперматозоида и верните планшеты в инкубатор.

3. После добавления начальной культуры в EmbryoGen, отмойте и перенесите эмбрионы в свежую среду или лунки BlastGen. Чашки следует вернуть в инкубатор до образования бластоцист на 5 или 6 день.

Перенос эмбриона.

1. Эмбрионы подготовлены и перенесены в матку в предварительно уравновешенной среде BlastGen.

2. Перед использованием промойте катетер средой BlastGen или другой белок-содержащей средой.

I th



I the undersigned, Notary Public of Glostrup, Denmark hereby certify that

Brith Nordberg

has signed this document in my presence.

The identity was proved to me by driving licence.

There were no obvious amendments or additions to the document, with the exception of those denoted by my signature.

Witness my hand and seal.

The Court in Glostrup, Denmark, 2nd of April 2019

Mette Frost

Notary Public



Перевод с
Печать: Су
Штамп

Печать: Суд города Глоstrup * Судебная система Дании
Штамп: Публичный нотариус

УТВЕРЖДЕНО

(Штамп) ОРИДЖИО

Кнардрупвей 2-2760 Малов

Телефон + 45 46 79 02 00

Факс +45 46 79 03 00

Регистрационный № DK1097 5077

Брит Нордберг

(Подпись)

(Имя ответственного лица)

Дата: 20.03.2019

Инструкция по применению:

«БластГен»

Производство:

ОРИДЖИО а/с, Дания

/Текст на русском языке/

Печать: Администрация Датского суда *Судебная система Дании

Я, нижеподписавшийся, публичный нотариус города Глоstrup, Дания, настоящим подтверждаю, что

Брит Нордберг

подписала настоящий документ в моем присутствии.

Личность была идентифицирована на основании водительского удостоверения.

В документе отсутствуют видимые изменения или дополнения, за исключением тех, которые скреплены моей подписью.

В подтверждение чего ставлю свою подпись и печать.

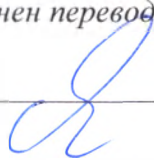
Суд города Глоstrup, Дания, 02 апреля 2019 г.

/Подпись/
Метте Фрост
Публичный нотариус

Печать: Суд города Глоstrup * Судебная система Дании
Штамп: Публичный нотариус

Печать: Суд города Глоstrup * Судебная система Дании
Штамп: Публичный нотариус

Перевод данного текста выполнен переводчиком Ясыбаш Андреем Афанасьевичем



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать третьего апреля две тысячи девятнадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ясыбаш Андрея Афанасьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

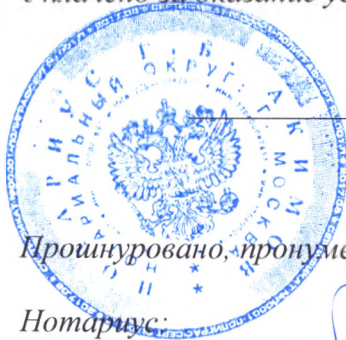
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2019-

43-50

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.



Г.Б. Акимов

Проинуровано, пронумеровано и скреплено печатью 14 лист(-ов).

Нотариус:



Approved by

(Stamp) origio

Børge Malm
Kjellervej 2, 2760 Måløv
Phone +45 46 79 02 00
(Signature) Fax +45 46 79 03 00
CVR No. DK1097 5077

(Name of Responsible Person)

Date: 20.03.2019

Instruction for use:

«EmbryoGen»

Manufactured by:

ORIGIO a/s, Denmark

Инструкция по применению

**Среда для культивирования с цитокином
ЭмбриоГен (12040003А)**

производства

«ORIGIO a/s», Дания

2018

Содержание

1.	Наименование медицинского изделия.....	
2.	Принцип действия медицинского изделия.....	
3.	Назначение	
4.	Принцип использования	5
5.	Классификация рисков	7
6.	Состав продукта	7
7.	Спецификации продукта.....	7
8.	Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие.	8
9.	Показания к применению медицинского изделия	9
10.	Противопоказания к применению медицинского изделия.	9
11.	Разработчик медицинского изделия.	9
12.	Производитель медицинского изделия.....	9
13.	Уполномоченный представитель производителя медицинского изделия.....	9
14.	Места производства медицинского изделия.	9
15.	Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия.	9
16.	Продолжительность нахождения сред в полости и слизистой оболочке матки.	10
17.	Продолжительность сохранения остатков среды в полости матки после переноса и до имплантации.....	10
18.	Маркировка	10
18.1	Этикетки коробок и флаконов	10
18.2.	Листок-вкладыш	13
18.3.	Упаковка медицинского изделия.....	13
19.	Условия эксплуатации, транспортирования и хранения медицинского изделия.....	15
20.	Общие сведения о применимости стандартов.....	15
21.	Утилизация медицинского изделия.	17
22.	Требования к охране окружающей среды.	17
23.	Информация о мерах предосторожности.	17
24.	Информация о стерильном состоянии медицинского изделия.	18
25.	Информация о порядке обработки медицинского изделия для его повторного использования.	18
26.	Информация о лекарственных препаратах или фармацевтических субстанциях, содержащихся в медицинском изделии.....	18
27.	Контроль качества.	19
28.	Стабильность и правила хранения.....	19
29.	Информация о стерилизации медицинского изделия.	19
30.	Рекламации и гарантийные обязательства	19
31.	Дополнительные материалы и оборудование:	19
32.	Инструкция по применению	21

Аббревиатуры

ALARP	Практически целесообразный низкий уровень
АФИ	Активный фармацевтический ингредиент
BPT	Вспомогательные репродуктивные технологии
KOE	Колониеобразующие единицы
CRA	«Чистые помещения»
FDA	Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов
FMEA	Анализ характера и последствий отказов
РАЧ	Раствор альбумина человеческого
ХГЧ	Человеческий хорионический гонадотропин
ВЭЖХ	Высокоэффективная жидкостная хроматография
ЧСА	Человеческий сывороточный альбумин
ЭКО	Экстракорпоральное оплодотворение
LAF	Ламинарный поток воздуха
LAL	Лизат амебоцитов мечехвоста
ИЭМ	Испытание на эмбрионах мышей
MFPI	Технологический регламент

СПКЯ	Синдром поликистоза яичников
PGD	Преимплантационная генетическая диагностика
Евр. Фарм.	Европейская Фармакопея
PMSG	Гонадотропин сыворотки жеребой кобылы
QC	Контроль качества
QMS	Системы менеджмента качества
R&D	Научно-исследовательские работы
SAL	Гарантированный уровень стерильности
Фарм. США	Фармакопея Соединенных Штатов Америки
УФ	Ультрафиолетовое излучение

Наименование
Среда для культивирования
Эмбрионов

1. Наименование медицинского изделия

Среда для культивирования с цитокином:
ЭмбриоГен (12040003А).

Таблица 1. Описание продукта EmbryoGen

Тип и наименование изделия	Кат. №	Описание	Применение	Состав
Среда для культивирования с цитокином EmbryoGen	1204	EmbryoGen представляет собой стерильный бесцветный невязкий раствор в 3 мл прозрачных стеклянных флаконах с белой полипропиленовой крышкой, доступный в индивидуальных маркированных картонных коробках с инструкцией внутри.	EmbryoGen предназначен для культивирования эмбрионов человека до 2-8 клеточной стадии. EmbryoGen также может быть использован для переноса эмбриона на 2 и 3 день.	Физиологические соли. Глюкоза Кальция Лактат Натрия Пируват Натрия бикарбонат Натрия гиалуронат Аминокислоты Витамины ЭДТАдинатриевая соль ЧСА Гентамицин ГМ-КСФ

2. Принцип действия медицинского изделия

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) означает оплодотворение за пределами организма, то есть оплодотворение in vitro (обычно). Оно используется для лечения как женского, так и мужского бесплодия, а также для лечения бесплодия неясного генеза.

3. Назначение

Среда для ЭКО, предназначена для создания оптимальных физиологических условий для культивирования эмбриона. Используется для переноса эмбрионов.

4. Принцип использования

ЭмбриоГен - далее по тексту: EmbryoGen - разработан для обеспечения оптимальных физиологических условий для эмбриона от оплодотворения до 2-8 клеточной стадии, когда эмбрион в in vivo условиях будет перемещен через фаллопиевы трубы.

Среда содержит группы компонентов, каждая из которых несет свою функцию в данном составе.

Таблица 2 Компоненты EmbryoGen

Компонент	Специальная функция
Физиологические соли	Физиологические соли содержат ионы Na^+ , K^+ , Cl^- , Mg^{2+} , Ca^{2+} и SO_4^{2-} и PO_4^{3-} и добавляются в среду для достижения физиологической осмоляльности.
Бикарбонат	Бикарбонат в сочетании с газом CO_2 формируют буферную систему, которая поддерживает физиологический pH среды. Данная система является широко известной и обнаруживается в жидкостях, омывающих клетки млекопитающих.
Глюкоза, пируват и лактат	Эмбрионы используют глюкозу, пируват и лактат как основные источники энергии. Фаллопиевы трубы и матка содержат глюкозу, пируват и лактат.
Глицин	Аминокислота и органический осмолит.
Заменимые и незаменимые аминокислоты	Показано, что аминокислоты способствуют развитию эмбриона. Жидкость внутри фаллопиевых труб и матки содержит аминокислоты.
Витамины	Витамины, например, кальция пантотенат и фолиевая кислота, выполняют множество биологических функций, в том числе являются антиоксидантами, кофакторами в метаболизме и др., будучи добавленными в культуральную среду.
ЭДТА соль	Хелатирующий агент, связывающий двувалентные катионы. Действует как хелатирующий агент для ионов переходных металлов, таким образом предотвращая формирование внеклеточных активных форм кислорода.
Гентамицин	Антибиотики включают в среду для ЭКО с целью минимизации рисков микробной контаминации, которая может нанести вред эмбриону. Гентамицин является наиболее широко используемым антибиотиком в среде для ЭКО.
Человеческий Сывороточный Альбумин (ЧСА)	Альбумин добавляется в качестве физиологической составляющей в среды для ВРТ с целью поддержания развития эмбрионов. ЧСА выполняет в среде различные функции, но основная роль заключается в стабилизации среды и защите клеток. Концентрация альбумина 5 мг/мл широко используется.
Натрия Гиалуронат	Гиалуронат в высоких концентрациях обнаруживается в женском репродуктивном тракте, в жидкостях матки, фаллопиевых труб и фолликула, а также вокруг клеток яйценосного бугорка, окружающих ооциты. Гиалуронат выполняет различные функции, в том числе способствует межклеточной адгезии и адгезии клеток к матриксу, миграции и пролиферации клеток.
ГМ-КСФ (Сарграмостим)	ГМ-КСФ (гранулоцит-макрофагальный колониестимулирующий фактор) представляет собой цитокин, присутствующий в женских репродуктивных органах на ранних сроках беременности, и был показан его положительный эффект на развитие эмбриона <i>in vitro</i> .

5. Классификация рисков

EmbryoGen считается медицинским изделием в соответствии со статьей 1.2а Директивы по медицинским изделиям 93/42 ЕЕС, а также согласно дополненным и исправленным Инструкциям MEDDEV 2.2/4 по оценке соответствия продуктов для In Vitro экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

EmbryoGen содержит человеческий сывороточный альбумин, сульфат гентамицина и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (сарграмостим) в качестве вспомогательного вещества в соответствии со статьей 1.4а и, таким образом, относится к продуктам класса III (Директивы о медицинских изделиях 93/42 ЕЕС Дополнение IX правило 13 исправленное). Однако концентрации включенных лекарственных компонентов очень малы в сравнении с их терапевтическими дозами, и эти лекарственные компоненты не применяются, как это рекомендовано для лечения заболевания.

Класс потенциального риска медицинского изделия: 3.

6. Состав продукта

В общем, типы сред, используемые в настоящее время для ЭКО, подпадают под две категории:

- Простая среда
- Комплексная среда

Простые среды представляет собой растворы солей с добавлением углеводов в качестве источников энергии, таких как пируват, лактат и глюкоза.

Комплексные среды состоят из смеси неорганических солей, источников энергии, аминокислот, витаминов и других веществ (например, человеческий сывороточный альбумин, лекарственные препараты и т.д.)

EmbryoGen – это комплексная среда, состоящая из физиологических солей, углеводов, источников энергии, человеческого сывороточного альбумина, других лекарственных препаратов и аналога гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, сарграмостима.

7. Спецификации продукта

Таблица 3. Спецификации продукта EmbryoGen

EmbryoGen (1204)		Значение		Единица измерения
		Мин.	Макс.	
pH 35-37°C, 5% CO2	Значение	7,2	7,4	pH
Осмоляльность	Значение	272	288	мОсм/кг
МЭТ	Значение	80	100	BR (доля бластоцист)%
Эндотоксин 1:5	Значение	0	0,15	ЭЕ/млl
ЧСА концентрация	Значение	3,75	6,25	мг/мл
ГМ-КСФ ИФА тест	Значение	80	120	%
Тест на стерильность	Пройден/не пройден	0	0	КОЕ

8. Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие.

Таблица 4. Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие.

Компонент	№ CAS	Примерный %
Вода		>90
Хлорид натрия	7647-14-5	<1
Хлорид калия	7447-40-7	<0,01
Натрия дигидрофосфат	13472-35-0	<0,01
Магния сульфат гептагидрат	10034-99-8	<0,01
Три-натрия цитрат дигидрат	03-04-6132	<0,01
Бикарбонат натрия	144-55-8	<0,01
Глюкоза	50-99-7	<0,01
Кальция лактат пентагидрат	5743-47-5	<0,01
Натриевая соль пировиноградной кислоты	113-24-6	<0,01
Аминокислоты		<0,01
Кальция пантотенат	137-08-6	<0,01
Фолиевая кислота	59-30-3	<0,01
Натрия гиалуронат	9067-32-7	<0,01
ЭДТА динариевая соль	6381-92-6	<0,01
Гентамицин	1405-41-0	<0,01
Альбумин сыворотки крови человека		<1
ГМ-КСФ (сарграмостим)	123774-72-1	0,000002
Инсулин человеческий (рекомбинантный)		< 1x10 ⁻⁹

* На территории Российской Федерации зарегистрированы фармацевтические субстанции и лекарственные средства:

- Очищенная вода - ФС.2.2.0020.15;
- Натрия хлорид ФС-001536 от 26.10.2016;
- Калия хлорид ФС-001224 от 07.10.2015;
- Кальция пантотенат ПН014559/01 от 29.10.2008;
- Натрия гиалуронат ФС-001305 от 11.01.2016;
- Гентамицин П N015595/01 от 13.04.2009;
- Альбумин человека П N014887/01 от 06.05.2008, 31.03.2014;
- Фолиевая кислота ФС-000337 от 12.04.2012;
- Магния сульфат ФС-001009 от 26.01.2015;
- Глицин ЛСР-009394/09 от 23.11.2009;
- Глюкоза П N014132/01 от 07.08.2008
- Инсулин человеческий (рекомбинантный) ФС-001565 от 06.12.2016

Флакон 3 мл для хранения и транспортировки сред с цитокином EmbryoGen	Fiolax®-Clear, USP; Порошкообразное стекло типа I. Гидролитическая устойчивость внутренней поверхности контейнера соответствует ph. EP.
Крышка к флакону 3 мл для хранения и транспортировки сред с цитокином EmbryoGen	Полипропилен (Bormed™ HF840MO); Мастербатч PP 12455 БЕЛЫЙ MB

9. Показания к применению медицинского изделия

Показаниями к применению данного медицинского изделия являются:

- Закупорка труб или невозможность снятия закупорки труб
- Эндометриоз
- Особенности развития шейки матки
- Тазовые спайки
- Мужской фактор
- Бесплодие неясного генеза/ безрезультатная традиционная терапия
- Наследственные заболевания, предусматривающие преимплантационную генетическую диагностику (PGD)
- Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)

10. Противопоказания к применению медицинского изделия.

Данный продукт содержит гентамицин и не должен применяться для пациентов с выявленной аллергией на гентамицин или аналогичные антибиотики.

11. Разработчик медицинского изделия.

Наименование: ORIGIO a/s (ОРИДЖИО a/c);
Адрес Knardrupvej 2, DK-2760 Måløv, Denmark;
Телефон/факс: +4546790200/+4546790300;
Эл. Адрес: origio@origio.com.

12. Производитель медицинского изделия.

Наименование: ORIGIO a/s (ОРИДЖИО a/c);
Адрес Knardrupvej 2, DK-2760 Måløv, Denmark;
Телефон/факс: +4546790200/+4546790300;
Эл. Адрес: origio@origio.com.

13. Уполномоченный представитель производителя медицинского изделия.

Наименование: Общество с ограниченной ответственностью «ОРИДЖИО»;
Сокращенное наименование: ООО «ОРИДЖИО»
Адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, Пулковское шоссе, 40/4, литер А;
Телефон/факс: Тел.: +7 812 3180290; факс: +7 812 3180290;
Эл. Адрес: info-ru@origio.com.

14. Места производства медицинского изделия.

1. ORIGIO a/s, Knardrupvej 2, DK-2760 Måløv, Denmark.

15. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия.

Данное медицинское изделие должно применяться только обученными высококвалифицированными специалистами, медицинскими работниками.

16. Продолжительность нахождения сред в полости слизистой оболочке матки.

Эмбрионы переносят в полость матки в конечном объеме менее 30 мкл с использованием EmbryoGen. Принимая во внимание тот факт, что среды произведены на основе воды и являются невязкими растворами, их контакт с эндометрием ничтожно мал в связи с их практически мгновенной диффузией. Время нахождения культуральной среды внутри полости матки так мало, как и время контакта с клетками эндометрия. Большинство компонентов, входящих в состав культуральных сред, используются многие годы во многих других доступных на рынке средах ОРИДЖИО без каких-либо жалоб на биосовместимость. Единственный новый компонент – гиалуронат натрия. Этот компонент был протестирован на цитотоксичность, генотоксичность, сенсибилизацию и раздражение, а также на биосовместимость. Данные о возможной генотоксичности сред отсутствуют.

17. Продолжительность сохранения остатков среды в полости матки после переноса и до имплантации.

В связи с очень малым объемом среды для переноса эмбрионов (менее 30 мкл), а также учитывая факт, что среды произведены на водной основе и не являются вязкими растворами, время их диффузии настолько велико, что через небольшой промежуток времени их невозможно обнаружить в полости матки. Большинство компонентов, входящих в состав культуральных сред, используются многие годы во многих других доступных на рынке средах ОРИДЖИО без каких-либо жалоб на биосовместимость. Единственный новый материал – гиалуронат натрия. Однако, этот расходный материал был протестирован на цитотоксичность, генотоксичность, сенсибилизацию и раздражение, а также на биосовместимость.

18. Маркировка

Информация, которой снабжен продукт EmbryoGen, состоит из ограниченной информации на этикетках коробки и флакона, а также детальных инструкций по использованию, поставляемых в качестве листка-вкладыша. Среда поставляется в стерильных флаконах с этикетками; каждый помещен в запечатанные коробки, которые также содержат листок-вкладыш. Этикетки и листки-вкладыши поставляются с каждой единицей продукта.

18.1 Этикетки коробок и флаконов

Коробки и флаконы относительно небольшие по размеру, и поэтому основная часть информации на них изложена в форме символов. Используются символы EN ISO 15223-1 (международный стандарт, который должен заменить EN 980) или символы, разработанные компанией и расшифрованные во вложенных инструкциях по применению.

Коробки и флаконы относительно небольшие по размеру, и поэтому основная часть информации на них изложена в форме символов. Используются символы EN ISO 15223-1 (международный стандарт, который должен заменить EN 980) или символы, разработанные компанией и расшифрованные во вложенных инструкциях по применению.



Рисунок 1.1 Маркировка, нанесенная на упаковку медицинского изделия.

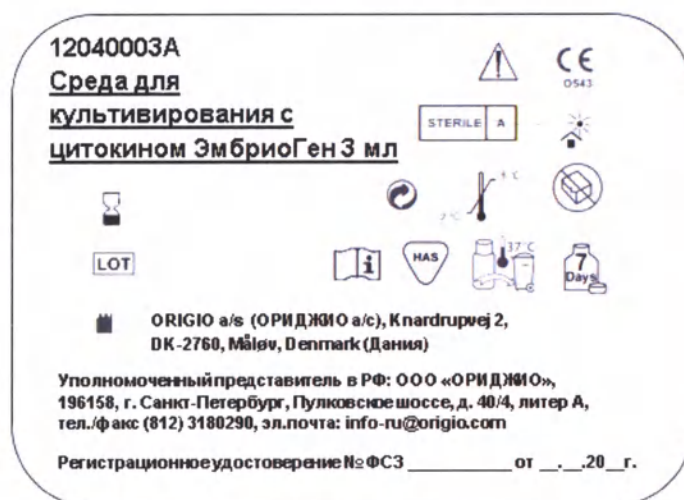


Рисунок 1.2. Маркировка на этикетке

Таблица 5. Расшифровка символов на маркировке медицинского изделия.

	Изготовитель
	Дата изготовления
	Использовать до
	Код партии
	Стерилизация с применением методов асептической обработки
	Не использовать при повреждении упаковки
	Не допускать воздействия солнечного света
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Использовать в течение семи дней (разработанный ORIGIO символ)
	После согревания удалить лишнюю (неиспользованную) среду в отходы (разработанный ORIGIO символ)
	Содержит раствор человеческого альбумина (разработанный ORIGIO символ)

18.2. Листок-вкладыш

Листок-вкладыш содержит:
Детальные инструкции
Предупреждения и предосторожности
Инструкции по хранению и обращению
Объяснение символов на коробке и флаконе, разработанных компанией ORIGIO
Название и адреса компании
Другая контактная информация о компании
Знак CE и
Идентификация продукта.

Таблица 6. Символы, поясненные в Инструкции по применению.

Символ	Объяснение
	Использовать в течение 7 дней (символ, разработанный ORIGIO)
	Утилизировать лишнюю (неиспользованную) среду, соблюдая меры предосторожности (символ, разработанный ORIGIO)
	Содержит раствор альбумина человеческого (символ, разработанный ORIGIO)
	Не использовать, если упаковка повреждена

Прилагаемые инструкции по применению написаны на следующих языках:

- | | | |
|---------------|-----------------|-----------------|
| • немецкий | • французский | • нидерландский |
| • болгарский | • чешский | • датский |
| • эстонский | • греческий | • испанский |
| • итальянский | • латышский | • литовский |
| • венгерский | • португальский | • румынский |
| • словенский | • словацкий | • турецкий |
| • шведский | • исландский | • казахский |
| • хорватский | • македонский | • русский |
| • норвежский | • английский | • украинский |

18.3. Упаковка медицинского изделия.

18.3.1. Первичная упаковка.

Среда для культивирования с цитокином EmbryoGen поставляется в стерильных прозрачных флаконах из стекла объемом 3 мл с этикетками из ПВХ (поливинилхлорида) и крышками из (ПП) полипропилена высокой плотности в картонной упаковке.

Исходный материал	Характер материала	Производитель	Степень очистки	Примеси	Фталаты	Процесс стерилиза
Стерильный флакон объемом 3 мл	Стекло	Fiolax-Clear, Apodan	Фарм. США тип I и Евр.Фарм	Нет	Нет по утверждению поставщика	Сухой жар (160°C, 2 часа)
Крышка для стерильного флакона объемом 3 мл	Полипропилен Белый краситель	Bormed, Apodan	Фарм. США класс IV и Евр.Фарм			Автоклавирование (121°C, 20 минут)

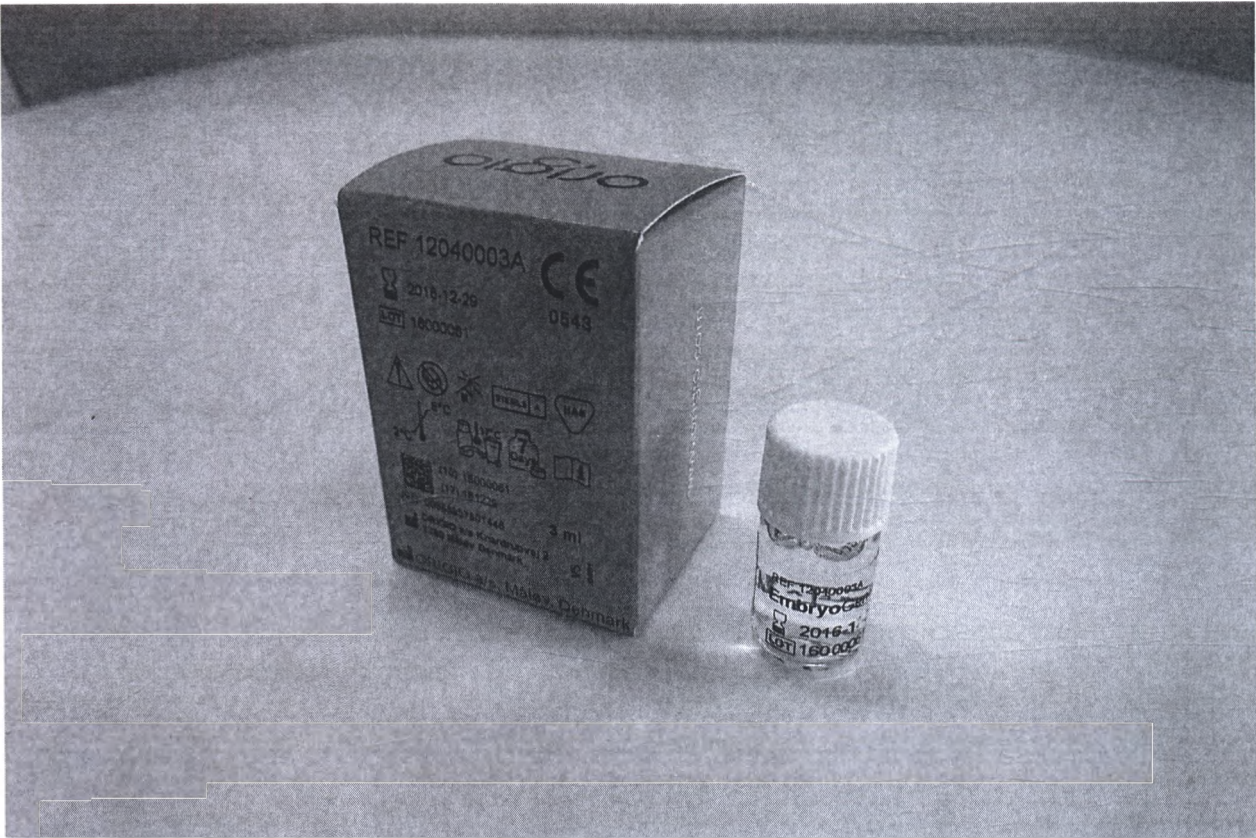


Рисунок 2. Фотография первичной и картонной упаковок медицинского изделия.

Габаритные размеры упаковок.

Флакон:

Диаметр горлышка флакона	14 мм ± 1 мм
Диаметр дна флакона	16 мм ± 1 мм
Высота флакона	32 мм ± 2 мм
Диаметр крышки флакона	16 мм ± 1 мм
Высота крышки флакона	12 мм ± 1 мм

Картонная упаковка:

Длина	43 мм ± 3 мм
Ширина	36 мм ± 2 мм
Высота	60 мм ± 5 мм

19. Условия эксплуатации, транспортирования и хранения медицинского изделия

Таблица 6. Условия эксплуатации, транспортирования и хранения медицинского изделия.

	Эксплуатация		Транспортировка	Хранение
	Короткие манипуляции	Инкубация		
Температура, °C	37°C ±0,2°C		От +2°C до +8°C	От +2°C до +8°C
Давление, гПа	700 - 1060		700 - 1060	700 - 1060
Влажность, %	65-80	≥90, без конденсации	65-80	65-80

20. Общие сведения о применимости стандартов

Таблица 7. Общие сведения о стандартах, внедренных компанией ORIGIO

Стандарт	Год	Название	Согласованный	Применяемый
Системы контроля качества				
EN ISO 9001	2008	Система менеджмента качества – требования	нет	да
EN ISO 9001/AC	2010	Система менеджмента качества – требования	нет	да
EN ISO 13485	2012	Медицинские изделия - система менеджмента качества – требования с целью регулирования	да	да
EN ISO 13485/AC	2012	Медицинские изделия - система менеджмента качества – требования с целью регулирования – технические поправки 1	да	да
Продукты				
EN ISO 10993-1	2009	Биологическая оценка медицинских изделий – часть 1: оценка и проверка процесса управления рисками	да	да
EN ISO 10993-1/AC	2010	Биологическая оценка медицинских изделий – часть 1: оценка и проверка процесса управления рисками	Да	Да
EN ISO 11737-1	2006	Стерилизация медицинских изделий микробиологическими методами Часть 1: определение популяции микроорганизмов в продукте	Да	Да
EN ISO 11737-1/AC	2009	Стерилизация медицинских изделий микробиологическими методами Часть 1: определение популяции микроорганизмов в продукте	Да	Да

Стандарт	Год	Название	Согласованный	Приме
EN ISO 14644-1	1999	Чистые помещения и связанное контролируемое окружение – Часть 1: классификация чистоты воздуха	нет	Да
EN ISO 14644-2	2000	Чистые помещения и связанное контролируемое окружение – Часть 2: Спецификации и мониторинг для доказательства постоянного соответствия стандартам ISO 14644-1	нет	Да
EN ISO 14644-5	2004	Чистые помещения и связанное контролируемое окружение – Часть 5: операции	нет	Да
Стерилизация				
EN 556-1	2001	Стерилизация медицинских изделий – требования – требования к медицинским изделиям для присвоения категории СТЕРИЛЬНО – часть 1: требования к заключительной стерилизации медицинских изделий	Да	Да
EN 556-1/AC	2006	Стерилизация медицинских изделий – требования к медицинским изделиям для присвоения категории СТЕРИЛЬНО – часть 1: требования к заключительной стерилизации медицинских изделий	Да	Да
EN 556-2	2004	Стерилизация медицинских изделий – требования к медицинским изделиям для присвоения категории СТЕРИЛЬНО – часть 2: требования к асептически обработанным медицинским изделиям	Да	Да
EN ISO 13408-1	2011	Асептическая обработка продуктов для здравоохранения – часть 1: общие требования	Да	Да
EN ISO 13408-2	2011	Асептическая обработка продуктов для здравоохранения – часть 2: фильтрация	Да	Да
Оценка рисков				
EN 62366	2008	Медицинские изделия – Применение проектирования эксплуатационной пригодности для медицинских изделий	Да	Да
EN ISO 14971	2012	Медицинские изделия – применения управления рисками к медицинским изделиям	Да	Да
Маркировка и инструкция по применению				
EN 1041	2009	Информация, предоставляемая поставщиками медицинских изделий	Да	Да
EN 15223 Bil.1 cdrom	2012	Медицинские изделия – Символы, используемые на этикетке медицинских	Да	Да

Стандарт	Год	Название	Согласованный	Применяемый
		изделий, маркировка и сопроводительная информация – часть 1: общие требования – справочный материал 1: графические символы в электронном формате		
EN ISO 15223:1	2012	Медицинские изделия – Символы, используемые на этикетке медицинских изделий, маркировка и сопроводительная информация – часть 1: общие требования	Да	Да
Клинические данные				
EN ISO 14155	2012	Клинические исследования медицинских изделий с участием человека – положительная клиническая практика	Да	Да

21. Утилизация медицинского изделия.

В соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10, отходы данного медицинского изделия относятся к отходам класса Б (эпидемиологически опасные отходы) – Инфицированные и потенциально инфицированные отходы. Материалы и инструменты, предметы, загрязненные кровью и/или другими биологическими жидкостями.

22. Требования к охране окружающей среды.

При правильном транспортировании, хранении и эксплуатации, данное медицинское изделие не наносит вреда организму человека и окружающей среде.

23. Информация о мерах предосторожности.

Не используйте продукт в следующих случаях:

1. Если упаковка повреждена или нарушена её целостность.
2. Если истек срок годности.
3. Если продукт стал бесцветным, мутным или имеет признаки микробной контаминации.

Осторожно!

Все продукты – производные крови – являются потенциально инфекционными.

Сырье, использованное для производства данного продукта, прошло соответствующий контроль, который показал отсутствие антигена вируса гепатита HbsAg и отсутствие антител на ВИЧ-1/-2, ВИЧ-1, вирусы гепатита В и С. Кроме того, сырье было исследовано на парвовирус B19. Установлено отсутствие этого вируса. Ни один из известных методов не может гарантировать отсутствие передачи возбудителей инфекций с препаратами на базе крови человека.

Осторожно!

Данный продукт содержит гентамицин и не должен применяться для пациентов с выявленной аллергией на гентамицин или аналогичные антибиотики.

Примечание!

Необходимо обеспечить возможность контроля над такими продуктами. В этой сфере могут существовать и национальные нормативные требования вашей страны.

Примечание!

Устройства и приспособления, применяемые в сочетании с данным устройством, должны быть предназначены для данного использования.

Примечание!

Утилизация устройства осуществляется в соответствии с местным законодательством по утилизации медицинских устройств.

24. Информация о стерильном состоянии медицинского изделия.

Процесс стерилизации продукта

Флаконы и крышки

Продукт EmbryoGen поставляется в стерилизованных прозрачных 3 мл стеклянных флаконах с полипропиленовыми крышками (PP).

Флаконы и крышки поставляются и изготавливаются поставщиком Apodan.

Флаконы стерилизуются сухим жаром при температуре 160°C в течении 2 часов, а крышки стерилизуются автоклавированием при температуре 121° C в течение 20 минут для того, чтобы получить уровень стерильности (SAL) в 10^{-6} (Евр. Фарм.).

Мембранная фильтрация

Продукт EmbryoGen стерилизуется фильтрацией и асептически фасуется в стерильные флаконы. Для фильтрации используются фильтры предварительно стерилизованные, абсолютные мембранные, фармацевтического класса с размером поры 0,2 мкм. Мембранные фильтры, картриджи 0.2 мкм SuporLife® 200 и капсулы DCF (корпорации Pall) используются для мембранной фильтрации, и проверяются на пригодность. Все существующие продукты компании ORIGIO были сгруппированы в 4 группы, и в каждой группе был использован стерильный фильтр для проверки самого неблагоприятного варианта. Новые продукты, появившиеся после проверки, такие как продукт EmbryoGen, также были оценены, чтобы убедиться, что они находятся в рамках существующих групп, и не превышают пределы самых плохих сценариев. Об этом говорится в поправках к Отчету о валидации.

Асептическая фасовка

Процесс асептической фасовки проводится в соответствии с требованиями международного стандарта ISO 13408-1. Наборы для фасовки, состоящие из предварительно нарезанных по длине трубок в двойной оболочке, стерилизуются на месте влажным паром, используя проверенный цикл стерилизации. Наборы для фасовки, предварительно стерилизованные фильтры, среды, контейнеры и крышки асептически переносятся в чистые помещения. Система трубок работает, чтобы обеспечить асептическую подачу содержимого среды до входной стороны блока фильтра при помощи перистальтического насоса.

Процесс фильтрации был проверен в соответствии с EN/ISO 13408-2. Стандартизированные тесты на удержание фильтром бактерий подтвердили, что фильтры могут удерживать комплекс, состоящий из 10^7 клеток *Brevundimonas diminuta*/см² эффективной площади фильтра.

После фильтрации среды асептически помещают в предварительно стерилизованные контейнеры для конечного продукта, обеспечивая теоретическую вероятность наличия жизнеспособных микроорганизмов в среде в количестве равном или меньшем, чем 1×10^{-3} (что соответствует уровню гарантированной стерильности).

25. Информация о порядке обработки медицинского изделия для его повторного использования.

Не применимо для данного медицинского изделия, так как оно не предназначено для повторного использования.

26. Информация о лекарственных препаратах или

фармацевтических субстанциях, содержащихся в медицинском изделии.

В состав данного медицинского изделия не входит никаких неизвестных химических соединений или лекарственных средств, которые не были бы уже представлены в коммерческих культуральных средах для ЭКО с той же сферой применения.

Концентрации содержащихся лекарственных ингредиентов очень малы по сравнению с терапевтической дозой, и лекарственные ингредиенты не используются, как показано, для лечения заболеваний.

27. Контроль качества.

Контроль стерильности (Ph.Eur., USP)

Контроль осмоляльности (Ph.Eur., USP)

Контроль pH (Ph.Eur., USP)

Содержание эндотоксинов < 0,15 единиц эндотоксина/мл (Ph.Eur., USP)

Анализ содержания САЧ (Ph.Eur., USP)

Протестировано на мышинных эмбрионах (МЕА)

Примечание: Результаты анализа каждой партии приведены в Сертификате анализа, представленном на www.origio.com.

28. Стабильность и правила хранения

Продукты прошли асептическую обработку и поставляются в стерильном виде.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре 2–8 °С, предохранять от воздействия света.

Не замораживать.

После нагревания неиспользованную среду необходимо утилизировать.

Продукт следует использовать в течение семи дней после вскрытия упаковки.

При хранении в соответствии с указаниями производителя продукт сохраняет стабильность вплоть до даты истечения срока годности, указанной на этикетке флакона.

Срок хранения среды составляет 26 недель.

29. Информация о стерилизации медицинского изделия.

Данное медицинское изделие было стерилизовано с применением методов асептической обработки. Среда поставляется в стерильных, маркированных флаконах.

Флаконы, в которых поставляется данное медицинское изделие, подвергаются стерилизации сухим жаром, крышки - автоклавированием.

30. Рекламации и гарантийные обязательства

Производитель гарантирует соответствие медицинского изделия установленным требованиям стандартов и документации производителя при соблюдении условий транспортирования, хранения, применения до истечения срока годности, указанного на упаковке.

При возникновении рекламаций обращаться в ООО «ОРИДЖИО».

Юридический адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, Пулковское шоссе, 40/4, литер А.

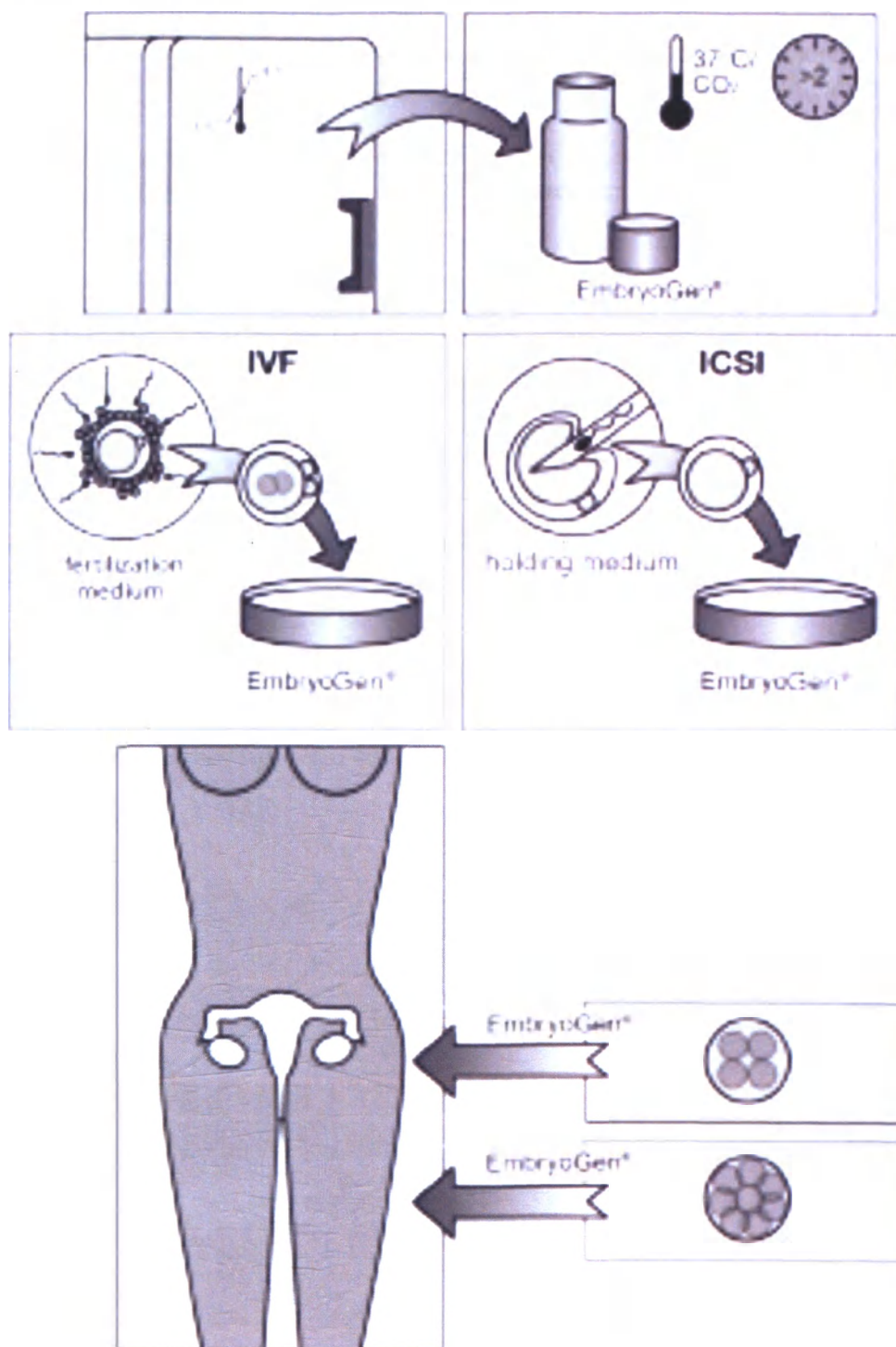
Тел.: +7 812 3180290; факс: +7 812 3180290.

e-mail: origio@origio.com

31. Дополнительные материалы и оборудование:

- Шкаф ламинарно-поточный для работы с гаметами и эмбрионами человека вне инкубатора с равномерным нагревом рабочей поверхности, с HEPA-фильтром, обеспечивающий равномерное распределение температуры, влажность 90% и выше, 5-6% CO₂ (ORIGIO/K-systems или эквивалент) со встроенным стереомикроскопом;
- инкубатор для поддержания стабильных условий культивирования (температура 37 °C, равномерное распределение температуры, влажность 90% и выше, 5-6% CO₂) - Sanyo/ThermoFisher Scientific/Galaxy;
- инкубатор настольный для лабораторий ЭКО для поддержания стабильных условий культивирования (температура 37°C, погрешность измерения температуры: ±0,2°C, влажность 90% и выше без конденсации, 5% O₂ и 5-6% CO₂) (GDBT37-01-ORIGIO или эквивалент);
- держатель капилляров - стриппер MXL-STR для манипуляций с гаметами/эмбрионами в минимальном объеме жидкости (до 3 мкл с шагом 0,05 мкл);
- наконечники для стриппера (ORIGIO), диаметр 135-600 мкм, стерильные, сертифицированы MEA, тест на эндотоксины;
- микропипеттор Micro-Classic (MTG) (подходит для одноразовых пипеток объемом до 1 мл или с максимальным диаметром в верхней части 5 мм);
- одноканальные дозаторы переменного объема (автоматическая микропипетка) (Thermo Fisher Scientific/ЛенПипет/Hamilton);
- инвертированный микроскоп Olympus/Nikon/Leica с системой микроманипуляторов Narishiga/Integra для проведения процедуры инъекции единичных сперматозоидов в ооцит (ИКСИ);
- планшет четырехлуночный с крышкой, стерильный из апиrogenного прозрачного полистирола, сертифицированы MEA (тест на эмбриотоксичность) (NUNC или эквивалент);
- чашки с центральной лункой, вентилируемые, с крышкой, гладким дном, стерильные, апиrogenные, сертифицированы MEA, тест на эндотоксины, стерильность SAL 10⁻⁶ (NUNC или эквивалент);
- чашки Петри 60x15мм, вентилируемые, необработанные, стерильные, сертифицированы MEA, тест на эндотоксины (Nunc/Falcon/SPL);
- пастеровские пипетки одноразовые полиэтиленовые, объем от 1 до 6 мл (Sarstedt или эквивалент);
- наконечники одноразовые для дозаторов (автоматических микропипеток), протестированные на отсутствие ДНК/РНК (Thermo Fisher Scientific/ЛенПипет/Hamilton);
- пастеровские пипетки из боросиликатного стекла с полированным кончиком (ORIGIO), сертифицированы MEA, тест на эндотоксины;
- чашки ИКСИ, 9x51 мм, стерильные в индивидуальной упаковке, с низким бортиком, сертифицированы MEA, тест на эндотоксины, стерильность SAL 10⁻⁶;
- катетер для переноса эмбрионов в полость матки стерильный, двусоставной, с метками длины, протестирован MEA и тестом на эндотоксины (Wallace/Cook/Kitazato);
- Культуральные среды:
 - среда для проведения оплодотворения яйцеклеток ОРИДЖИО Сиквеншиал Ферт (ORIGIO Sequential Fert или эквивалент);
 - среда для промывки ооцитов, с феноловым/красным, pH 7,4, без гепарина или с 10МЕ/мл гепарина (ORIGIO);
 - среда для культивирования с цитокином BlastGen (БластГен).

32. Инструкция по применению



1. В случае ЭКО выполняйте оплодотворение в среде ORIGIO Sequential Fert или в предпочитаемой среде оплодотворения. Перенесите зиготы из среды оплодотворения в капли или лунки с предварительно уравновешенной средой EmbryoGen и верните планшет в инкубатор.

Уравновешивание происходит в течение не менее 2 часов в атмосфере с 5-6% CO₂ при 37°C. Необходимое для достижения полного уравновешивания, зависит от объема среды и толщины слоя масла.

2. В случае ИКСИ перенесите ооцит из среды для микроманипуляций в капли или лунки предварительно уравновешенной средой EmbryoGen сразу после введения сперматозоида и верните планшет в инкубатор.

3. После добавления начальной культуры в EmbryoGen, отмойте и перенесите эмбрионы в свежую среду или лунки BlastGen. Чашки следует вернуть в инкубатор до образования бластоцист на 5 и 6 день.

Перенос эмбриона.

1. Эмбрионы подготовлены и перенесены в матку в предварительно уравновешенной среде BlastGen.

2. Перед использованием промойте катетер средой BlastGen или другой белок-содержащей средой.



I the undersigned, Notary Public of Glostrup, Denmark hereby certify that

Brith Nordberg

has signed this document in my presence.

The identity was proved to me by driving licence.

There were no obvious amendments or additions to the document, with the exception of those denoted by my signature.

Witness my hand and seal.

The Court in Glostrup, Denmark, 2nd of April 2019



Mette Frost

Notary Public



PUBLICUS

Печать: Суд города Глоstrup * Судебная система Дании
Штамп: Публичный нотариус

УТВЕРЖДЕНО

(Штамп) ОРИДЖИО

Кнардрупвей 2-2760 Малов
Телефон + 45 46 79 02 00
Факс +45 46 79 03 00
Регистрационный № DK1097 5077

Брит Нордберг

(Подпись)

(Имя ответственного лица)

Дата: 20.03.2019

Инструкция по применению:

«ЭмбриоГен»

Производство:
ОРИДЖИО а/с, Дания

/Текст на русском языке/

Печать: Администрация Датского суда *Судебная система Дании

Я, нижеподписавшийся, публичный нотариус города Глоstrup, Дания, настоящим подтверждаю, что

Брит Нордберг

подписала настоящий документ в моем присутствии.

Личность была идентифицирована на основании водительского удостоверения.

В документе отсутствуют видимые изменения или дополнения, за исключением тех, которые скреплены моей подписью.

В подтверждение чего ставлю свою подпись и печать.

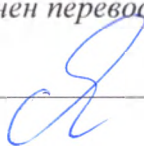
Суд города Глоstrup, Дания, 02 апреля 2019 г.

/Подпись/
Метте Фрост
Публичный нотариус

Печать: Суд города Глоstrup * Судебная система Дании
Штамп: Публичный нотариус

Печать: Суд города Глоstrup * Судебная система Дании
Штамп: Публичный нотариус

Перевод данного текста выполнен переводчиком Ясыбаи Андреем Афанасьевичем



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать третьего апреля две тысячи девятнадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ясыбаи Андрея Афанасьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2019- 43-52

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.



Протоколировано, пронумеровано и скреплено печатью 13 лист(-а, -ов).

