

Approved by

(Stamp)

ORIGIO
Køgevej 2 - 2760 Måløv
Phone +45 46 79 02 00
Fax +45 46 79 03 00
CVR No. DK10975077

(Signature)

Name of Responsible Person

Date: 20.03.2019

Instruction for use:

«Environment for embryo culture:
ORIGIO Sequential Cleav»

Manufactured by:

ORIGIO a/s, Denmark

Инструкция по применению

Среда для культивирования эмбрионов: ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив

производства

«ORIGIO a/s», Дания

Для предоставления в ФС Росздравнадзор МЗ РФ
For Russian Roszdravnadzor MOH submission only

2018

Оглавление

1. Наименование	
2. Назначение	
3. Принцип действия	3
4. Показания к применению.....	3
5. Противопоказания к применению.....	3
6. Классификация медицинского изделия.....	3
7. Потенциальные потребители продукта	3
8. Состав продукта.....	3
9. Информация, касательно производителя медицинского изделия.	4
9.1. Разработчик медицинского изделия.....	4
9.2. Производитель медицинского изделия.....	4
9.3. Уполномоченный представитель производителя медицинского изделия	5
9.4. Места производства медицинского изделия	5
10. Маркировка медицинского изделия.....	5
10.1. Этикетки на флаконах и упаковках.....	6
11. Упаковка медицинского изделия	7
12. Побочные эффекты, связанные с применением медицинского изделия	10
13. Технические характеристики	10
15. Информация о наличии материалов животного и (или) человеческого происхождения.....	11
16. Условия эксплуатации, транспортирования и хранения медицинского изделия.....	11
17. Перечень применяемых производителем медицинского изделия стандартов	11
18. Стерилизация медицинского изделия.....	13
19. Информация о порядке обработки медицинского изделия для повторного использования	13
20. Излучение медицинского изделия и способы защиты потребителя от него	13
21. Информация о мерах предосторожности	13
22. Требования к охране окружающей среды.....	14
23. Утилизация медицинского изделия	14
24. Информация об обстоятельствах, при которых потребитель должен проконсультироваться с медицинским работником.....	14
25. Контроль качества	14
26. Стабильность и правила хранения	14
27. Дополнительные материалы и оборудование:.....	14
28. Инструкции по применению	16
29. Краткое описание анализа и контроля рисков.....	17
30. Рекламации и гарантийные обязательства	17

1. Наименование

Среда для культивирования эмбрионов:

ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив, 10 мл (83030010А).

ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив, 60 мл (83030060А).

ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив с феноловым красным, 10 мл (83040010А).

ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив с феноловым красным, 60 мл (83040060А)

2. Назначение

Среды для ЭКО: предназначены для создания оптимальных физиологических условий для гамет и эмбрионов.

3. Принцип действия

Среда для культивирования эмбрионов ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив (далее по тексту ORIGIO Sequential Cleav) используется для обеспечения оптимальных физиологических условий для эмбрионов от момента оплодотворения до достижения 2-8 клеточной стадии, которая соответствует in vivo процессу транспортировки эмбриона по маточным трубам.

Термин Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) означает оплодотворение вне организма, то есть оплодотворение в пробирке. Метод используется для лечения мужского и женского бесплодия, а также случаев необъяснимого бесплодия.

Яйцеклетки (ооциты) отбираются из яичников после стимуляции яичников, проходят процесс инкубации со спермой, затем эмбрионы/бластоцисты перемещаются в матку.

4. Показания к применению

- Блокада маточных труб или нарушение функций маточных труб
- Эндометриоз
- Патология шейки матки
- Спаечный процесс малого таза
- Мужское бесплодие
- Бесплодие неясного генеза/отсутствие эффекта от консервативного лечения
- Наследственные заболевания с возможностью преимплантационной генетической диагностики (ПГД)
- Синдром поликистозных яичников

5. Противопоказания к применению

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

6. Классификация медицинского изделия

Класс потенциального риска медицинского изделия: 3.

7. Потенциальные потребители продукта

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

8. Состав продукта

Среды, используемые для ЭКО, в настоящее время подразделяются на две категории:

- Простые среды
- Сложные среды

Простые среды содержат сбалансированные солевые растворы с добавлением углеводов в качестве

источника энергии, таких как пируват, лактат и глюкоза.

Сложные среды содержат комплекс неорганических солей, источников энергии, аминокислот, витаминов и других компонентов (например, человеческий сывороточный альбумин, лекарственные препараты и др.)

ORIGIO Сиквеншиал Клив (ORIGIO Sequential Cleav) относятся к сложным средам, в состав которых входят неорганические соли, источники энергии, аминокислоты, витамины, гентамицина.

Таблица 8.1. Химический состав Среды для культивирования эмбрионов ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив (ORIGIO Sequential Cleav)

Среда для культивирования эмбрионов ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив	Вода >90%
	Натрия хлорид* <1%
	Человеческий сывороточный альбумин* <1%
	Калия хлорид * <0,01%
	Натрия дигидрофосфат <0,01%
	Магния сульфат пентагидрат* <0,01%
	Тринатрий цитрата дигидрат <0,01%
	Натрия бикарбонат <0,01%
	Глюкоза* <0,01%
	Пентагидрат лактата кальция <0,01%
	Аминокислоты* <0,01%
	Пировиноградная кислота, натриевая соль <0,01%
	Пантотенат кальция* <0,01%
	Фолиевая кислота* <0,01%
	Натрия гиалуронат* <0,01%
	ЭДТА-динатриевая соль <0,01%
	Гентамицина сульфат* <0,01%
	Феноловый красный <0,01%
	Гидроксид натрия <0,01%
	Соляная кислота <0,01%

* 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;

Магния сульфат ФС-001009 от 26.01.2015;

Глицин ЛСР-009394/09 от 23.11.2009;

Кальция пантотенат ПН014559/01 от 29.10.2008;

Фолиевая кислота ФС-000337 от 12.04.2012;

Натрия гиалуронат ФС-001305 от 11.01.2016;

Гентамицина сульфат стерильный П N015595/01 от 13.04.2009;

Глюкоза П N014132/01 от 07.08.2008

Альбумин человека П N014887/01 от 06.05.2008, 31.03.2014

9. Информация, касательно производителя медицинского изделия.

9.1. 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

9.2. 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.

9.3. 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.

9.4. Места производства медицинского изделия

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

10. Маркировка медицинского изделия

Информация, предоставляемая вместе с ORIGIO Sequential Cleav, состоит из кратких сведений на коробке и этикетке флакона и подробных инструкций, вложенных в упаковку. Среда поставляется в стерильных, маркированных флаконах; флаконы помещаются в запечатанные коробки, содержащие листок-вкладыш. Этикетки и листки-вкладыши поставляются с каждым продуктом.

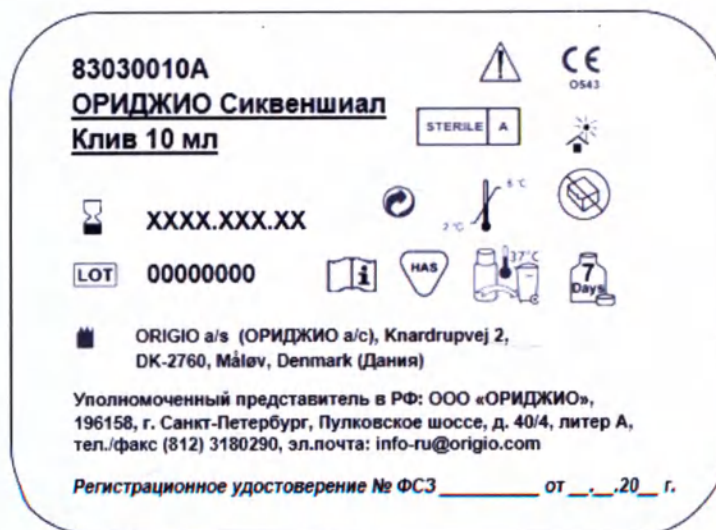


Рисунок 10.1. Этикетка ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив, 10 мл

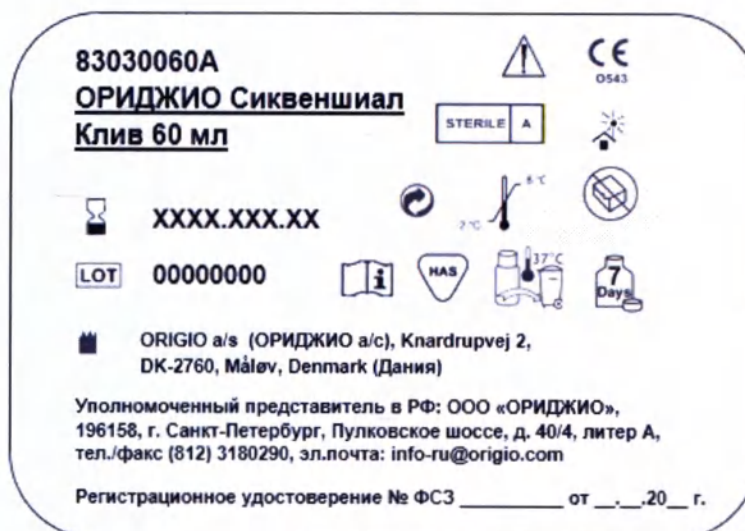


Рисунок 10.2. Этикетка ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив, 60 мл

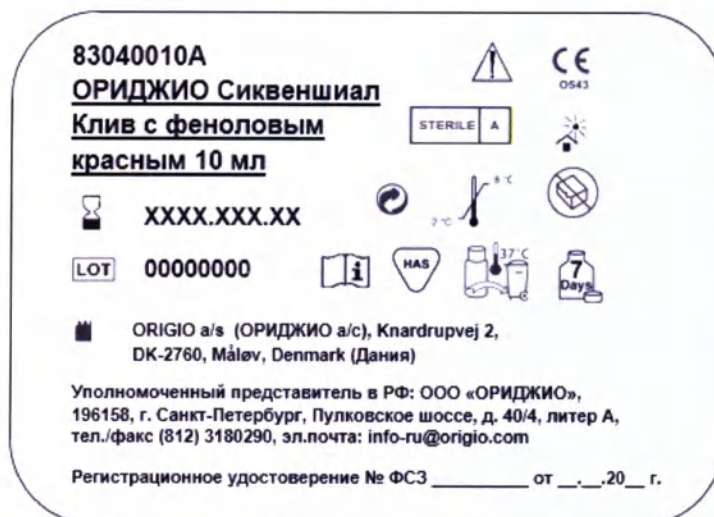


Рисунок 10.3. Этикетка ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив с феноловым красным, 10 мл.



Рисунок 10.4. Этикетка ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив с феноловым красным, 60 мл

10.1. Этикетки на флаконах и упаковках

Упаковки и флаконы имеют относительно небольшой размер, и большая часть информации, представленной на упаковке и флаконе, отображена в виде символов. Используемые символы взяты из EN ISO 15223-1 или созданы компанией и затем расшифрованы в листке-вкладыше.

	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)

10.2. Вложенные инструкции

Листок-вкладыш содержит:

- Детальные инструкции в форме диаграмм и текста;
- Предупреждения и меры предосторожности;
- Инструкции по хранению и обработке;
- Расшифровка символов, размещенных на коробке и флаконах, применяемых компанией ORIGIO;
- Наименование и адрес компании-производителя;
- Другая контактная информация компании;
- Маркировка CE;
- Идентификация продукта.

11. Упаковка медицинского изделия

Среда для культивирования эмбрионов ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив поставляется в стерильных прозрачных флаконах из ПЭТГ (полиэтилентерефталатгликоля) объемам 10 мл и 60 мл с этикетками из ПВХ (поливинилхлорида) и крышками из (ПЭВП) полиэтилена высокой плотности в картонной

упаковке для каждого 10 мл или 60 мл флакона. В таблице 10.1 перечислены пластиковые компоненты, производитель, метод стерилизации и другие характеристики флаконов и крышек используемых для первичной упаковки.



Рисунок 11.1. ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив, 60 мл.



Рисунок 11.2. ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив с феноловым красным 10 мл.



Рисунок 11.3. ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив 10 мл.



Рисунок 11.4. ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив с феноловым красным 60 мл.

Таблица 11.1. Материалы для первичной упаковки продукта Среда для культивирования эмбрионов ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив

Исходный материал	Характер материала	Производитель	Степень очистки	Примеси	Фталаты	Процесс стерилизации
Стерильный флакон объемом 10 мл	Полиэтилентерефталат-гликоль	ThermoFisher Scientific	Фарм. США класс VI	Нет	Нет по утверждению поставщика	Гамма-облучение
Крышка для стерильного флакона объемом 10 мл	Полиэтилен Белый краситель					
Стерильный флакон объемом 60 мл	Полиэтилентерефталат-гликоль	Thermo Fisher Scientific	Фарм. США класс VI	Нет	Нет по утверждению поставщика	Гамма-облучение
Крышка для стерильного флакона объемом 60 мл	Полиэтилен					

12. Побочные эффекты, связанные с применением медицинского изделия

При использовании данного медицинского изделия по назначению, никаких побочных эффектов выявлено не было.

13. Технические характеристики

Среда содержит группы ингредиентов, выполняющие специфические функции (см. таблицу ниже). Компоненты, входящие в состав ORIGIO Сиквеншиал Клив (ORIGIO Sequential Cleav)

Компонент	Определенная функция
Физиологические соли	Осмотическая регуляция
Человеческий альбумин	Несколько функций, главной из которых является стабилизация среды и защита клеток
Глюкоза, пируват, лактат	Источник энергии
ЭДТА-динатриевая соль	Вещество хелатор, которое связывает двухвалентные катионы. Действует как хелатирующий агент ионов переходных металлов, и тем самым предотвращает образование внеклеточных реактивных форм кислорода
Аминокислоты	Действуют как прекурсоры белков, регуляторы метаболизма, осмотически активные вещества и буферы внутриклеточного pH.
Гентамицин	Уменьшает риск инфицирования, опасного для эмбриона.
Бикарбонат	pH буфер
Витамины	Выступают в качестве антиоксидантов, кофакторов, участвуют в синтезе белков и т.д.
Гиалуронат натрия	Способствуют клеточно-клеточной и клеточно-матричной адгезии, усиливают клеточную миграцию и пролиферацию.
Феноловый красный	индикатор pH

14. Информация о наличии в медицинском изделии лекарственного средства для медицинского применения

В состав данного медицинского изделия не входит никаких неизвестных химических соединений или лекарственных средств, которые не были бы уже представлены в коммерческой культуральных средах для ЭКО для стадии бластоцисты 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.

15. Информация о наличии материалов животного и (или) человеческого происхождения

Данное медицинское изделие содержит в своём составе человеческий сывороточный альбумин. Его концентрация составляет 5 мг/мл. Основными функциями альбумина в ORIGIO Sequential Fert являются стабилизация среды и защита клеток.

16. Условия эксплуатации, транспортирования и хранения медицинского изделия

Таблица 16.1. 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

17. Перечень применяемых производителем медицинского изделия стандартов

Таблица 17.1. Краткий обзор стандартов, применяемых производителем.

Стандарт			Применение	
Системы качества			Применение	
EN ISO 9001	2008	Системы управления качеством – Требования	Нет	Да
EN ISO 9001/AC	2010	Системы управления качеством – Требования	Нет	Да
EN ISO 13485	2012	Медицинские изделия – Системы управления качеством – Системные требования для целей регулирования	Да	Да
EN ISO 13485/AC	2012	Медицинские изделия – Системы управления качеством – Системные требования для целей регулирования – Технические поправки 1	Да	Да
Продукты			Применение	
EN ISO 10993-1	2009	Оценка биологического действия медицинских изделий – Часть 1: Оценка и исследования в процессе управления рисками	Да	Да
EN ISO 10993-1/AC	2010	Оценка биологического действия медицинских изделий – Часть 1: Оценка и исследования в процессе управления рисками	Да	Да

Стандарт	Год	Название	Гармонизированный	Используемый
EN ISO 11737-1	2006	Стерилизация медицинских изделий – Микробиологические методы – Часть 1: Оценка популяции микроорганизмов на продукции	Да	Да
EN ISO 11737-1/AC	2009	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы – Часть 1: Оценка популяции микроорганизмов на продукции	Да	Да
EN ISO 14644-1	1999	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды – Часть 1: Классификация чистоты воздуха	Нет	Да
EN ISO 14644-2	2000	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды – Часть 2: Требования к контролю и мониторингу для подтверждения постоянного соответствия согласно ISO 14644-1	Нет	Да
EN ISO 14644-5	2004	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды – Часть 5: Эксплуатация	Нет	Да
Стерилизация				
EN 556-1	2001	Стерилизация медицинских изделий – Требования к медицинским изделиям категории «стерильные» – Часть 1: Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации	Да	Да
EN 556-1/AC	2006	Стерилизация медицинских изделий – Требования к медицинским изделиям категории «стерильные» – Часть 1: Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации	Да	Да
EN 556-2	2004	Стерилизация медицинских изделий – Требования к медицинским изделиям категории «стерильные» – Часть 2: Требования к медицинским изделиям, произведенным в условиях асептического производства	Да	Да
EN ISO 13408-1	2011	Асептическая обработка медицинских изделий – Часть 1: Общие требования	Да	Да
EN ISO 13408-2	2011	Асептическая обработка медицинских изделий – Часть 2: Фильтрация	Да	Да
Оценка опасности				
EN 62366	2008	Медицинские изделия – Применение проектирования эксплуатационной пригодности к медицинским изделиям	Да	Да
EN ISO 14971	2012	Медицинские изделия – Применение менеджмента риска к медицинским изделиям	Да	Да
Маркировка и инструкции по применению				
EN 1041	2009	Информация, подготавливаемая изготовителем, сопровождающая медицинские изделия	Да	Да

Стандарт	Год	Название	Гармонизированный	Испол ьзуем ый
EN 15223 Bil. 1 cd-rom	2012	Медицинские изделия – Символы, используемые на этикетках, маркировке и предоставляемой информации медицинских изделий – Часть 1: Общие требования – Справочный материал 1: Графические символы в электронном формате	Да	Да
EN ISO 15223:1	2012	Медицинские изделия – Символы, используемые на этикетках, маркировке и предоставляемой информации медицинских изделий – Часть 1: Общие требования	Да	Да
Клинические данные				
EN ISO 14155	2011	Руководство по проведению клинических испытаний медицинских изделий – Надлежащая клиническая практика	Да	Да

18. Стерилизация медицинского изделия

Среды стерилизуются фильтрацией и разливаются в стерильные флаконы в асептических условиях. Для фильтрации используются абсолютные мембранные фильтры с предварительно стерилизованными капсулами фармацевтического класса с размером пор 0,2 мкм.

Контейнеры и крышки стерилизуются гамма-радиацией. Стерилизация отвечает требованиям ANSI/AAMI/ISO 11137, согласно которым уровень облучения должен поддерживать SAL 10^{-6} .

19. Информация о порядке обработки медицинского изделия для повторного использования

Данное медицинское изделие не предназначено для повторного применения.

20. Излучение медицинского изделия и способы защиты потребителя от него

Данное медицинское изделие не создаёт электромагнитное, ионизирующее и любое другое излучение.

21. Информация о мерах предосторожности

Не используйте продукт, если:

1. Упаковка повреждена или нарушена её целостность;
2. Истек срок гарантии;
3. Продукт стал бесцветным, мутным или имеет признаки микробиологической контаминации.

Осторожно!

Все продукты – производные крови – являются потенциально инфекционными. Сырьё, 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, сырьё было исследовано на парвовирус В19; установлено отсутствие этого вируса. Ни один из известных методов не может гарантировать отсутствие этого вируса. Ни один из известных методов не может гарантировать отсутствие передачи вирусов через продукты, содержащие компоненты крови человека.

Примечание!

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

Примечание!

Приспособления, применяемые в сочетании с данным продуктом, должны быть предназначены для данного использования.

Примечание!

Утилизируйте продукт в соответствии с местными нормативами по утилизации продуктов медицинского назначения.

22. Требования к охране окружающей среды

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

23. 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.

Утилизируйте продукт в соответствии с местными нормативами по утилизации продуктов медицинского назначения.

24. Информация об обстоятельствах, при которых потребитель должен проконсультироваться с медицинским работником

Не применимо для данного медицинского изделия, так как оно предназначено для использования только специально обученным и высококвалифицированным медицинским персоналом.

25. Контроль качества

Контроль стерильности (Ph.Eur., USP) Контроль осмоляльности (Ph.Eur., USP) Контроль pH (Ph.Eur., USP) Содержание эндотоксинов < 0,1 МЕ/мл (Ph.Eur., USP)

Анализ содержания HSA (Ph.Eur., USP) Протестировано на мышинных эмбрионах (MEA)

26. Стабильность и правила хранения

Продукты прошли асептическую обработку и поставляются в стерильном виде. Хранить в оригинальной упаковке при 2—8°C, предохранять от воздействия света. Не замораживать.

После нагревания неиспользованную среду необходимо утилизировать.

Продукт следует использовать в течение 7 дней после вскрытия упаковки.

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

Срок хранения среды составляет 36 недель.

27. 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 °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);

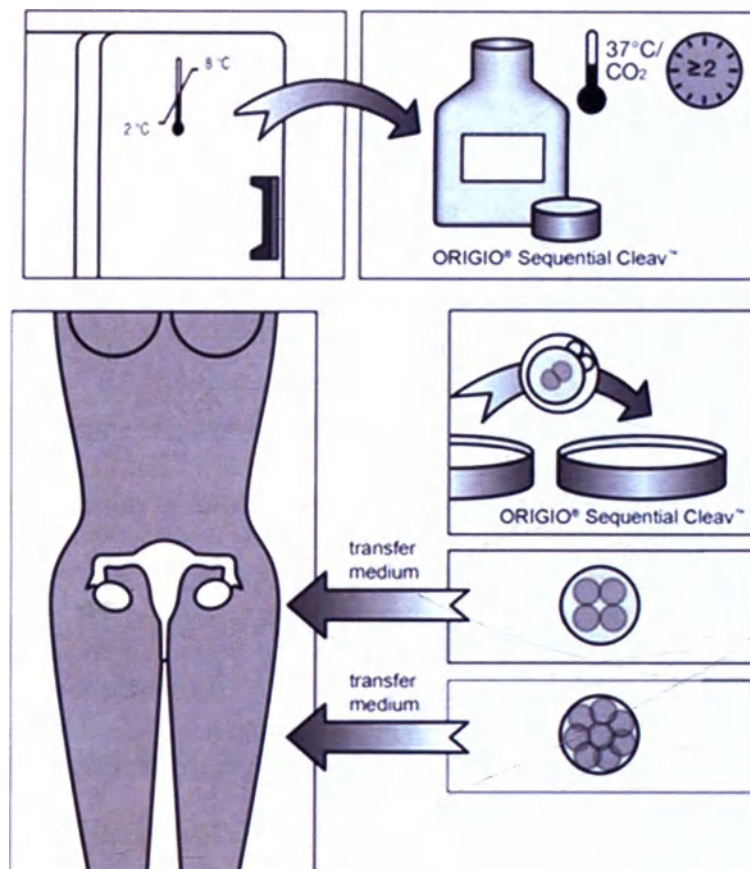
- инвертированный микроскоп Olympus/Nikon/Leica с системой микроманипуляторов Narishiga/Integra для проведения процедуры инъекции единичных сперматозоидов в ооцит (ИКСИ);

- значены для
ктов
- 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;
 - одноканальные дозаторы переменного объема (автоматическая микропипетка) (Thermo Fisher Scientific/ЛенПипет/Hamilton);
 - 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 (8301/8302));

Среда для культивирования бластоцист ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт (ORIGIO Sequential Blast (8305/8306)).

28. Инструкции по применению



3g - 01/12/2014

1. Перед применением уравновесьте среду в атмосфере 5—6% CO₂ при 37°C в течение минимум 2-х часов. Время, необходимое для достижения полной эквilibрации, зависит от объема среды и толщины слоя масла.

2. Перенесите зиготы из среды для оплодотворения в микрокапли свежей среды или лунки с предварительно уравновешенной средой ORIGIO Sequential Cleav и верните чашку в инкубатор.

Перенос эмбриона

1. Эмбрионы подготавливают и переносят в матку в свежей, предварительно уравновешенной среде ORIGIO Sequential Cleav или другой выбранной среде для переноса.

2. Перед использованием катетера для переноса промойте его с помощью выбранной среды для переноса.

Каждая лаборатория самостоятельно решает, какую среду использовать для каждой конкретной процедуры.

Продолжительность нахождения сред в полости матки и в слизистой оболочке

Эмбрионы переносят в полость матки в конечном объеме менее 30 мкл с использованием сред ORIGIO Sequential Cleav. Принимая во внимание тот факт, что все 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. Таким образом, отсутствуют данные о возможной генотоксичности вышеуказанных сред.

С момента появления на рынке вышеуказанных культуральных сред в 2013 году не зафиксировано ни одной жалобы на генотоксичный или связанный с ним эффекты. Учитывая все имеющиеся данные можно сделать заключение об отсутствии необходимости проведения тестирования на генотоксичность сред ORIGIO Sequential Cleav.

Продолжительность сохранения остатков среды в полости матки после переноса.

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.

В заключении стоит отметить, с момента начала продаж трех вышеуказанных культуральных сред в 2013 году, было продано более чем 25 000 единиц ORIGIO Sequential Cleav и ORIGIO Sequential Blast без каких-либо жалоб на токсичность.

29. Краткое описание анализа и контроля рисков

Характеристики рисков ORIGIO Сиквеншиал Клив (ORIGIO Sequential Cleav) были проверены в соответствии с EN ISO 14971. Были идентифицированы риски, связанные с дизайном, разработкой и использованием продукта от снижения свойств продукта до первых принципов, отзывов об осложнениях из обзоров научной и клинической литературы и знания типичных проблем при назначении продукта.

ORIGIO a/s использует утвержденный, модифицированный анализ типов и последствий отказов (FMEA) для выявления и регистрации потенциальных или актуальных (известных) рисков, связанных со средой BPT ORIGIO a/s.

ORIGIO требует, чтобы все риски по возможности попадали в категорию "Приемлемые", однако риски, которые попадают в категорию Минимально практически приемлемого уровня риска (МППУР) могут приниматься, если дальнейший контроль рисков неосуществим.

Анализ риска ORIGIO Сиквеншиал Клив (ORIGIO Sequential Cleav) выявил 52 риска. После внедрения контроля рисков 49 рисков были классифицированы как "Приемлемые" и 3 классифицированы как МППУР.

Риски, классифицированные как МППУР после контроля рисков для всех продуктов, вызваны человеческим сывороточным альбумином из исходного сырья раствора человеческого альбумина (РЧА). Использование РЧА биологического происхождения, получаемого из крови человека, приводит к теоретическому риску вирусного инфицирования, которое не может быть исключено. Благодаря принятым мерам, частота вирусной передачи от РЧА является очень низкой. Однако, если РЧА содержит вирус, его будет невозможно выявить в конечном продукте, что приводит к более высокой оценке обнаружения. Поэтому риск классифицируется как МППУР. Кроме того, будут предприняты меры предосторожности в инструкции по использованию, которые оповестят о том, что ко всем продуктам крови необходимо относиться как к потенциально инфицированным.

Поэтому был сделан вывод о том, что все риски, связанные с использованием продукта, были уменьшены до приемлемого уровня, и не составляют значительного риска для гамет, эмбрионов или пациенток, при соблюдении показаний к применению. Среда не представляет необоснованного риска, и поэтому считается безопасной для использования.

30. Рекламации и гарантийные обязательства

Производитель гарантирует соответствия медицинского изделия установленным требованиям стандартов и документации производителя при соблюдении условий транспортирования, хранения и 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

origio

Pravilno
Khardiupvej 2 - 2760 Malm
Phone ++45 46 79 02 00
Fax +45 46 79 03 00
CVR No. DK1097 5077



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, 27 th of March 2019

Bettina Andreassen

Notary Public



Печать: Суд города Глоструп * 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:

«Среда для культивирования эмбрионов:

ОРИДЖИО Сиквеншиал Клив»

Производство:

ОРИДЖИО а/с, Дания

/Текст на русском языке/

/Подпись/

Штамп: ОРИДЖИО

Кнардрупвей 2-2760 Малов

Телефон + 45 46 79 02 00

Факс +45 46 79 03 00

Регистрационный № DK1097 5077

Печать: Администрация Датского суда *Судебная система Дании

Я, нижеподписавшийся, публичный нотариус города Глоструп, 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 Глоструп, Дания, 27 марта 2019 г.

/Подпись/

Беттина Андреассен

Публичный нотариус

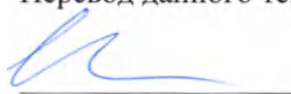
Печать: Суд города Глоструп * Судебная система Дании

Штамп: Публичный нотариус

Печать: Суд города Глоструп * Судебная система Дании

Штамп: Публичный нотариус

Перевод данного текста выполнен переводчиком Ильченко Сергеем Евгеньевичем.



Российская Федерация
Город Москва.

Двенадцатого апреля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Корсик Владимир Константинович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика, Ильченко Сергея Евгеньевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2019- 16-2559

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

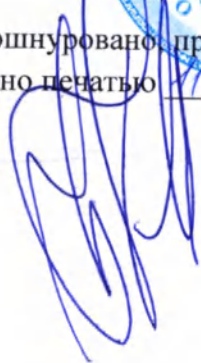
Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.

В. К. Корсик



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью _____ лист(а)(ов)

Нотариус



Approved by

(Stamp) origio

Brill Nissen
Kendrupvej 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:

«Environment for embryo culture:
SAGE 1-Step»

Manufactured by:

ORIGIO a/s, Denmark

Инструкция по применению

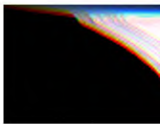
Среда для культивирования эмбрионов: Сейдж 1-Степ с альбумином

производства

«ORIGIO a/s», Дания

Для предоставления в ФС Росздравнадзор МЗ РФ
For Russian Roszdravnadzor MOH submission only

2018



Оглавление

1. Наименование	3
2. Назначение	3
3. Принцип использования	3
4. Показания к применению медицинского изделия.....	3
5. Противопоказания к применению медицинского изделия.....	3
6. Классификация медицинского изделия.....	3
7. Потенциальные потребители продукта	3
8. Состав продукта.....	3
9. Информация, касательно производства медицинского изделия.....	4
9.1 Разработчик медицинского изделия.....	4
9.2. Производитель медицинского изделия.....	4
9.3. Уполномоченный представитель производителя медицинского изделия	4
9.4. Места производства медицинского изделия	4
10. Маркировка медицинского изделия.....	5
11. Упаковка медицинского изделия	7
12. Побочные эффекты, связанные с применением медицинского изделия	9
13. Технические характеристики	9
14. Информация о наличии в медицинском изделии лекарственного средства для медицинского применения.....	10
15. Информация о наличии материалов животного и (или) человеческого происхождения.....	10
16. Условия эксплуатации, транспортирования и хранения медицинского изделия.....	10
17. Перечень применяемых производителем медицинского изделия стандартов	10
18. Стерилизация медицинского изделия.....	12
19. Информация о порядке обработки медицинского изделия для повторного использования ..	12
20. Излучение медицинского изделия и способы защиты потребителя от него	12
21. Информация о мерах предосторожности	13
22. Требования к охране окружающей среды.....	13
23. Утилизация медицинского изделия	13
24. Информация об обстоятельствах, при которых потребитель должен проконсультироваться с медицинским работником.....	13
25. Контроль качества	13
26. Стабильность и правила хранения	13
27. Дополнительные материалы и оборудование:.....	14
28. Инструкции по применению	15
29. Краткое описание анализа и контроля рисков.....	15
30. Рекламации и гарантийные обязательства	16

1. Наименование

Среда для культивирования эмбрионов:

Сейдж 1-Степ с альбумином, 10 мл (67010010А).

Сейдж 1-Степ с альбумином, 60 мл (67010060А).

2. Назначение

Среды для ЭКО: предназначены для создания оптимальных физиологических условий для гамет и эмбрионов.

3. Принцип использования

Среда для культивирования эмбрионов Сейдж 1-Степ с альбумином (далее по тексту SAGE 1-Step) разработана в целях создания оптимальных физиологических условий для гамет и эмбрионов от оплодотворения до дня 5-6, когда эмбрион в условиях *in vivo* переносится в матку.

Яйцеклетки (ооциты) отбираются из яичников после стимуляции яичников, проходят процесс инкубации со спермой, затем эмбрионы/бластоцисты перемещаются в матку.

4. Показания к применению медицинского изделия

- Блокада маточных труб или нарушение функций маточных труб
- Эндометриоз
- Патология шейки матки
- Спаечный процесс малого таза
- Мужское бесплодие
- Бесплодие неясного генеза/отсутствие эффекта от консервативного лечения
- Наследственные заболевания с возможностью преимплантационной генетической диагностики (ПГД)
- Синдром поликистозных яичников.

5. Противопоказания к применению медицинского изделия

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

6. Классификация медицинского изделия

Класс потенциального риска медицинского изделия: 3.

7. Потенциальные потребители продукта

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

8. Состав продукта

Сейдж 1-Степ (SAGE 1-Step) является медицинским изделием в соответствии со Статьей 1.2а Директивы о Медицинских Изделиях 93/42/ЕЕС, поддерживаемых MEDDEV 2.2/4 Основные указания по оценке соответствия ЭКО (IVF) и Продукты технологии искусственной репродукции.

Препарат SAGE 1-Step содержит альбумин человеческой сыворотки и сульфат гентамицина и, в соответствии со Статьей 1.4а, классифицируется как продукт III класса (MDD 93/42/ЕЕС, Приложение IX правило 13 как поправка). Тем не менее, концентрации включенных компонентов лекарства очень малы в сравнении с терапевтическими дозами, а компоненты

лекарств не используются так, как это предусмотрено для лекарств при лечении болезни.

Таблица 7.1. Состав медицинского изделия.

Среда для культивирования эмбрионов Сейдж 1-Степ с альбумином	Вода >90% Натрия хлорид* <1% Сывороточный альбумин человека* <1% Натрия бикарбонат <1% Глюкоза* <0,1% Хлорид калия* <0,1% Дигидроортокалия фосфат <0,1% Сульфат магния* <0,1% Пируват натрия <0,1% Пентагидрат лактата кальция <0,1% Гиалуронат натрия* <0,1% ЭДТА-динатриевая соль <0,1% Аминокислоты <0,01% Гентамицина сульфат* <0,01% Феноловый красный <0,01% Соляная кислота <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;
- Хлорид калия ФС-001224 от 07.10.2015;
- Магния сульфат ФС-001009 от 26.01.2015;
- Натрия гиалуронат ФС-001305 от 11.01.2016;
- Глюкоза П N014132/01 от 07.08.2008
- Гентамицин П N015595/01 от 13.04.2009;
- Альбумин человека П N014887/01 от 06.05.2008, 31.03.2014.

9. Информация, касательно производства медицинского изделия

9.1 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.

9.2. 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.

9.3. 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.

9.4. Места производства медицинского изделия

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

10. Маркировка медицинского изделия

Информация, поставляемая вместе с Сейдж 1-Степ (SAGE1-Step), состоит из ограниченной информации на упаковке и этикетке флакона, а также детальных инструкций по использованию в виде листовки-вкладыша в упаковке. Среда поставляется в стерильных флаконах с этикетками, помещенных в запечатанные коробки, также содержащие листовки-вкладыши. Этикетки и листовки-вкладыши поставляются с каждой единицей препарата.

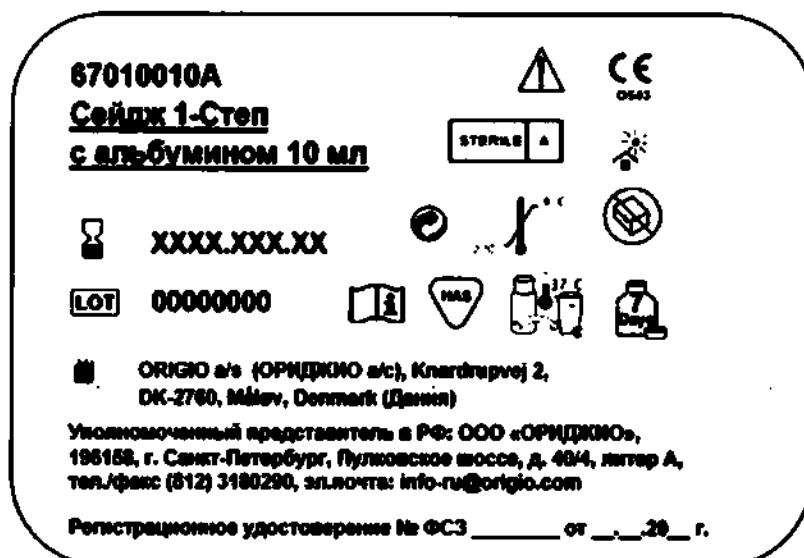


Рисунок 10.1. Этикетка Сейдж 1-Степ с альбумином 10 мл.

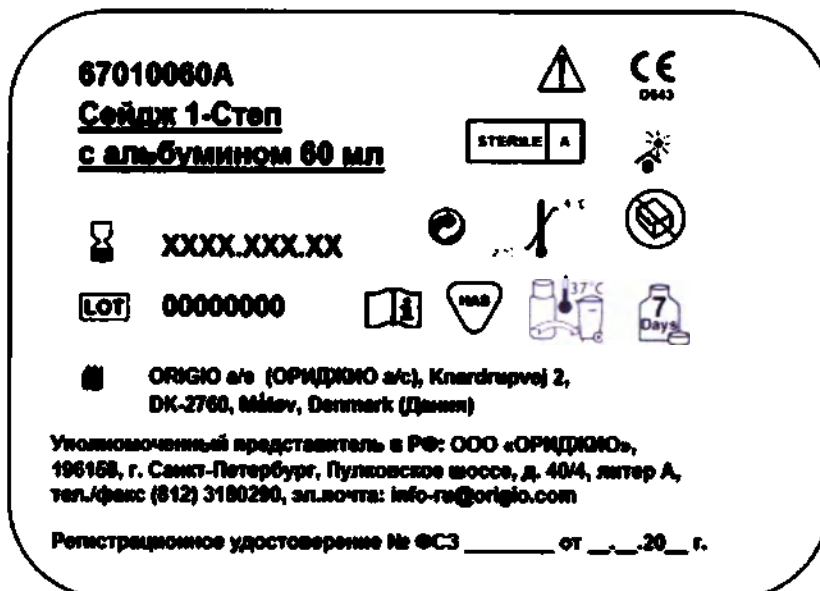


Рисунок 10.2. Этикетка Сейдж 1-Степ с альбумином 60 мл.

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.

Таблица 10.1. 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)

Вложенные инструкции содержат:

- подробные инструкции в виде схем и текста,
- предупреждения и меры предосторожности,
- инструкции по хранению и обращению,
- расшифровку разработанных ORIGIO символов, встречающихся на этикетках флаконов и коробок,
- название и адрес компании,

- другую контактную информацию компании,
- маркировку CE и
- идентификацию продукта.

11. Упаковка медицинского изделия

Поскольку коробки и флаконы относительно невелики, большая часть информации на коробках и флаконах представлена в виде символов. Используемые символы берутся из EN ISO 15223-1 (который является международным стандартом и, как ожидается, вскоре заменит EN 980), или разрабатываются компанией, а затем объясняются в листовке-вкладыше.

Продукт SAGE1-Step поставляется в стерилизованных прозрачных 10 мл и 60 мл флаконах из полиэтилентерефталатгликоля (ПЭТГ), снабженных этикеткой, которые закрываются с помощью пробок из полиэтилена высокой плотности (ПЭНД). Флаконы размещаются в картонной коробке (1 шт. x 10 мл или 60 мл). В таблице № 2 приводится информация о пластмассовых компонентах, производителе, методе стерилизации и т.д. в отношении флаконов и пробок, используемых в качестве первичной упаковки.

Первичная упаковка, служащая стерильным барьером, представляет собой предварительно стерилизованные контейнер и крышку. Для наполнения и запечатывания контейнеров используется асептический процесс, отвечающий требованиям EN ISO 13408-1. Подтверждено, что достигается минимальный гарантированный уровень стерильности (SAL) 10^{-3} , что согласно EN 556-2 позволяет маркировать медицинский продукт как «стерильный».

Стерильность наполнения проверяется методом «валидации наполнением средами» согласно EN ISO 13408-2. Закрытие (запечатывание) контейнера крышкой, предупреждающей утечку и создающей противомикробный барьер, валидируется ORIGIO для всех процессов запечатывания контейнеров. Более того, каждое утро перед началом производства и после любого изменения настроек оборудования или размера флаконов производится контроль закручивания крышек.

Продукты, упакованные для передачи клиентам, поступают напрямую из холодной комнаты. Их помещают в специальные стирольные транспортные коробки ORIGIO, в которые добавляют охладители на основе льда, антифриз-элементы ORIGIO и материал с переходом фазы, препятствующий образованию наледи. Коробку закрывают и хранят до тех пор, пока ее не заберет одобренная транспортная компания. Международные перевозки производятся по воздуху, и все грузы отслеживаются во избежание задержек. Когда агенты по продаже получают посылку, ее немедленно распечатывают, проверяют на повреждения и охлаждают при 2-8 °C до тех пор, пока она не будет упакована для передачи клиенту.



Рисунок 11.1. ОРИДЖИО Сейдж 1-Степ 60 мл.



Рисунок 11.2. ОРИДЖИО Сейдж 1-Степ 10 мл.

Таблица 11.1. Материалы, используемые для первичной упаковки продукта SAGE1-Step.

Исходный материал	Характер материала	Производитель	Класс	Фталаты	Процесс стерилизации
10 мл флакон, стерильный	Полиэтилентерефталатгликоль	Компания Thermo Fisher Scientific	USP, класс VI	Нет, согласно заявлению поставщика	Гамма-облучение
Пробка для 10 мл флакона, стерильная	Полиэтилен Белый краситель				
60 мл флакон, стерильный	Полиэтилентерефталатгликоль	Компания Thermo Fisher Scientific	USP, класс VI	Нет, согласно заявлению поставщика	Гамма-облучение
Пробка для 60 мл флакона, стерильная	Полиэтилен				

12. Побочные эффекты, связанные с применением медицинского изделия

При использовании данного медицинского изделия по назначению, никаких побочных эффектов выявлено не было.

13. Технические характеристики

Среда содержит группы ингредиентов, выполняющие специфические функции (см. таблицу ниже).

Ингредиенты SAGE 1-Step

Ингредиент	Специфическая функция
Физиологические соли	Физиологические соли состоят из ионов Na^+ , K^+ , Cl^- , Mg^{2+} , Ca^{2+} , SO_4^{2-} и PO_4^{3-} , добавляемых в среду для получения физиологической осмолярности.
Глюкоза, пируват, лактат	Эмбрионы используют глюкозу, пируват и лактат в качестве основных источников энергии. Жидкость фаллопиевых труб и матки содержит глюкозу, пируват и лактат.
Заменимые и незаменимые аминокислоты	Подтверждено, что аминокислоты способствуют развитию эмбрионов. Жидкость фаллопиевых труб и матки содержит аминокислоты.
L-аланил-L-глутамин как стабильный источник глутамина	Глутамин выполняет множество функций в регуляции метаболизма. Однако в водном растворе глутамин нестабилен и со временем распадается на ионы аммония и пирроглутамат. Чтобы обеспечить доступность глутамина для клеток, используют L-аланил-L-глутамин как стабильный источник глутамина для эмбрионов.
ЭДТА-динатриевая соль	Комплексообразующее соединение, связывающее двухвалентные катионы. Служит хелатором ионов переходных металлов и, таким образом, препятствует образованию внеклеточных активных форм кислорода.
Гентамицин	Антибиотики добавляют в среды для ЭКО в целях снижения риска микробного заражения, способного повредить эмбриону. Чаще всего в средах для ЭКО используют гентамицин.
Феноловый красный	Индикатор pH.

Человеческий сывороточный альбумин (ЧСА)	Альбумин добавляют в среды ТИР для поддержки развития эмбрионов. ЧСА выполняет различные функции в среде, но основными являются стабилизация среды и защита клеток. Обычно используют концентрацию альбумина 5 мг/мл.
Гиалуронат натрия	Жидкость фолликулов и фаллопиевых труб содержит гиалуронат в высокой концентрации. Гиалуронат выполняет различные функции, включая усиление межклеточной адгезии и адгезии между клетками и матриксом и стимуляцию миграции и пролиферации клеток.

14. Информация о наличии в медицинском изделии лекарственного средства для медицинского применения

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 для стадии бластоцисты 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.

15. Информация о наличии материалов животного и (или) человеческого происхождения

Данное медицинское изделие содержит в своём составе человеческий сывороточный альбумин. Его концентрация составляет 5мг/мл. Основными функциями альбумина в ORIGIO SAGE1-Step являются стабилизация среды и защита клеток.

16. Условия эксплуатации, транспортирования и хранения медицинского изделия

Таблица 16.1 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

17. Перечень применяемых производителем медицинского изделия стандартов

Таблица 16.1. Краткий обзор стандартов, применяемых производителем.

Стандарт	Год	Название	Гармонизированный	Используемый
Системы качества				
EN ISO 9001	2008	Системы управления качеством – Требования	Нет	Да
EN SSO 9001/AC	2010	Системы управления качеством – Требования	Нет	Да
EN ISO 13485	2012	Медицинские изделия – Системы управления качеством – Системные требования для целей регулирования	Да	Да
ENIS013485/AC	2012	Медицинские изделия – Системы управления качеством – Системные требования для целей регулирования – Технические поправки 1	Да	Да

Стандарт	Год	Название	Гармонизированный	Испол ьзуем ый
Продукты				
EN ISO 10993-1	2009	Оценка биологического действия медицинских изделий – Часть 1: Оценка и исследования в процессе управления рисками	Да	Да
EN ISO 10993-1/AC	2010	Оценка биологического действия медицинских изделий – Часть 1: Оценка и исследования в процессе управления рисками	Да	Да
EN ISO 11737-1	2006	Стерилизация медицинских изделий – Микробиологические методы – Часть 1: Оценка популяции микроорганизмов на продукции	Да	Да
EN ISO 11737-1/AC	2009	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы – Часть 1: Оценка популяции микроорганизмов на продукции	Да	Да
EN ISO 14644-1	1999	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды – Часть 1: Классификация чистоты воздуха	Нет	Да
EN ISO 14644-2	2000	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды – Часть 2: Требования к контролю и мониторингу для подтверждения постоянного соответствия согласно ISO 14644-1	Нет	Да
EN ISO 14644-5	2004	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды – Часть 5: Эксплуатация	Нет	Да
Стерилизация				
EN 556-1	2001	Стерилизация медицинских изделий – Требования к медицинским изделиям категории «стерильные» – Часть 1: Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации	Да	Да
EN 556-1/AC	2006	Стерилизация медицинских изделий – Требования к медицинским изделиям категории «стерильные» – Часть 1: Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации	Да	Да
EN 556-2	2004	Стерилизация медицинских изделий – Требования к медицинским изделиям категории «стерильные» – Часть 2: Требования к медицинским изделиям, произведенным в условиях асептического производства	Да	Да
EN ISO 13408-1	2011	Асептическая обработка медицинских изделий – Часть 1: Общие требования	Да	Да

Стандарт	Год	Название	Гармонизированный	Испол зуем ый
EN ISO 13408-2	2011	Асептическая обработка медицинских изделий – Часть 2: Фильтрация	Да	Да
Оценка опасности				
EN 62366	2008	Медицинские изделия – Применение проектирования эксплуатационной пригодности к медицинским изделиям	Да	Да
EN ISO 14971	2012	Медицинские изделия – Применение менеджмента риска к медицинским изделиям	Да	Да
Маркировка и инструкции по применению				
EN 1041	2009	Информация, подготавливаемая изготовителем, сопровождающая медицинские изделия	Да	Да
EN 15223 Bil. 1 cd-rom	2012	Медицинские изделия – Символы, используемые на этикетках, маркировке и предоставляемой информации медицинских изделий – Часть 1: Общие требования – Справочный материал 1: Графические символы в электронном формате	Да	Да
EN ISO 15223:1	2012	Медицинские изделия – Символы, используемые на этикетках, маркировке и предоставляемой информации медицинских изделий – Часть 1: Общие требования	Да	Да
Клинические данные				
EN ISO 14155	2011	Руководство по проведению клинических испытаний медицинских изделий – Надлежащая клиническая практика	Да	Да

18. Стерилизация медицинского изделия

Среда SAGE 1-Step поставляется в стерилизованных объемом 10 или 60 мл.

Контейнеры и крышки стерилизуются гамма-радиацией. Стерилизация отвечает требованиям ANSI/AAMI/ISO 11137, согласно которым уровень облучения должен поддерживать SAL 10^{-6} .

Среду SAGE 1-Step стерилизуют путем фильтрации и асептически переносят в стерильные флаконы. Для фильтрации используют предварительно стерилизованные фильтровальные капсулы фармацевтической степени чистоты с размером пор мембраны 0,2 мкм.

19. Информация о порядке обработки медицинского изделия для повторного использования

Данное медицинское изделие не предназначено для повторного применения.

20. Излучение медицинского изделия и способы защиты потребителя от него

Данное медицинское изделие не создаёт электромагнитное, ионизирующее и любое другое излучение.

21. Информация о мерах предосторожности

Не используйте продукт, если:

1. Упаковка повреждена или нарушена её целостность.
 2. Истек срок годности.
 3. Продукт стал бесцветным, мутным или имеет признаки микробиологической контаминации.
- Осторожно!

Все продукты – производные крови – являются потенциально инфекционными. Сырьё, используемое для производства данного продукта, прошло соответствующий контроль, который показал отсутствие антигена вируса гепатита HbsAg и отсутствие антител на ВИЧ-1/-1, ВИЧ-1, вирусы гепатита В и С. Кроме того, сырьё было исследовано на парвовирус В19; установлено отсутствие этого вируса. Ни один из известных методов не может гарантировать отсутствие передачи вирусов через продукты, содержащие компоненты крови человека.

Примечание!

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

Примечание!

Приспособления, применяемые в сочетании с данным продуктом, должны быть предназначены для данного использования.

Примечание!

Утилизируйте продукт в соответствии с местными нормативами по утилизации продуктов медицинского назначения.

22. Требования к охране окружающей среды

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

23. 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.

Утилизируйте продукт в соответствии с местными нормативами по утилизации продуктов медицинского назначения.

24. Информация об обстоятельствах, при которых потребитель должен проконсультироваться с медицинским работником.

Не применимо для данного медицинского изделия, так как оно предназначено для использования только специально обученным и высококвалифицированным медицинским персоналом.

25. Контроль качества

Контроль стерильности (Ph.Eur., USP)

Контроль осмоляльности (Ph.Eur., USP)

Контроль pH (Ph.Eur., USP)

Содержание эндотоксинов $\leq 0,1$ единиц эндотоксина/мл (Ph.Eur., USP)

Анализ содержания САЧ (Ph.Eur., USP)

Протестировано на мышинных эмбрионах (MEA)

26. 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.

27. 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 поток 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;

- инкубатор настольный для лабораторий ЭКО для поддержания стабильных условий культивирования (температура 37°С, погрешность измерения температуры: ±0,2°С, влажность 90% и выше без конденсации, 5% O₂ и 5-6% CO₂) (GDBT37-01-ORIGIO или эквивалент);

- инвертированный микроскоп (Olympus/Nikon/Leica) с системой микроманипуляторов (Narishiga/Integra) для проведения процедуры инъекции единичных сперматозоидов в ооцит (ИКСИ);

- 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;

- одноканальные дозаторы переменного объема (автоматическая микропипетка);

- микропипеттор для одноразовых пипеток объемом до 1 мл или с максимальным диаметром в верхней части 5 мм (Micro-Classic (MTG) или эквивалент);

- 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;

- 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 (8301/8302))

Среда для промывки ооцитов, с феноловым/красным, pH 7,4, без гепарина или с 10 МЕ/мл гепарина (ORIGIO).

28. Инструкции по применению

1. Перед использованием необходимо дать уравниваться как минимум два часа в 5–6 % CO₂ при температуре 37 °С. Для оптимального развития эмбрионов рекомендуется измерять показатель pH среды в условиях рабочей лаборатории и при уровне CO₂, установленном для достижения желаемого диапазона pH. Требуемый диапазон pH для SAGE 1-Step — 7,3 ± 0,1.
2. После оплодотворения переносите зиготу в свежий, предварительно уравнишенный SAGE 1-Step и верните планшет в инкубатор.
3. SAGE 1-Step разработан для непрерывного культивирования без изменения среды, пока не будет достигнута нужная стадия развития эмбриона.

Перенос эмбриона

1. Эмбрионы подготовлены и перенесены в матку в свежем, предварительно уравнишенном SAGE 1-Step.
2. Перед использованием промойте катетер переноса SAGE 1-Step.

Продолжительность нахождения сред в полости матки и в слизистой оболочке

Эмбрионы переносят в полость матки в конечном объеме менее 30 мкл с использованием сред SAGE 1-Step. Принимая во внимание тот факт, что все 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, сенсibilизацию и раздражение, а также на биосовместимость. Таким образом, отсутствуют данные о возможной генотоксичности вышеуказанных сред.

С момента появления на рынке вышеуказанных культуральных сред в 2013 году не зафиксировано ни одной жалобы на генотоксичный или связанный с ним эффекты. Учитывая все имеющиеся данные можно сделать заключение об отсутствии необходимости проведения тестирования на генотоксичность сред SAGE 1-Step.

Продолжительность сохранения остатков среды в полости матки после переноса.

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, сенсibilизацию и раздражение, а также на биосовместимость.

В заключении стоит отметить, с момента начала продаж трех вышеуказанных культуральных сред в 2013 году, было продано более чем 15 000 единиц SAGE 1-Step и без каких-либо жалоб на токсичность.

29. Краткое описание анализа и контроля рисков

Вся совокупность рисков препарата Сейдж 1-Степ(SAGE1-Step) была проверена в соответствии с EN ISO 14971. Опасности, связанные с разработкой, созданием и использованием продукта были определены сведением свойств препарата к основным принципам, отзывами об осложнениях из обзоров научной и клинической литературы, а также знанием типичных проблем при использовании данного препарата.

ORIGIO использует одобренный, модифицированный анализ типа отказа и его последствий для определения и регистрации потенциальных или действительных (известных) опасностей, связанных со средой для искусственной репродукции (ART) компании ORIGIO.

Компания ORIGIO требует, чтобы все риски, по возможности, входили в категорию "Приемлемые", а риски, подпадающие под категорию "Минимальный практически приемлемый уровень риска" (МППУР), могут быть приняты, если дальнейший контроль рисков нецелесообразен.

Анализ рисков для препарата Сейдж 1-Степ(SAGE1-Step) определил 49 опасностей. После внедрения контроля рисков 46 из данных опасностей были классифицированы как "Приемлемые" и 3 - как МППУР.

Опасности, отнесенные к разряду МППУР после проведения контроля рисков, являются следствием того, что сывороточный альбумин получен из Раствора человеческого альбумина (HAS). Использование Раствора человеческого альбумина, имеющего биологическое происхождение (из человеческой крови), представляет собой теоретический риск вирусного заражения, возможность которого нельзя исключать. Благодаря предпринятым мерам, вероятность передачи вируса из альбумина человеческой сыворотки оценивается как очень низкая. Если все же, альбумин человеческой сыворотки содержит вирус, его невозможно будет обнаружить в конечной среде и это обеспечивает высокий балл обнаружения вируса. В таком случае, риск относится к категории МППУР. Инструктаж по использованию препарата необходимо проводить, делая особый акцент на тот факт, что все препараты на основе крови должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Таким образом, можно заключить, что риски, связанные с использованием продукта, сокращены до приемлемого уровня и не представляют опасности для гамет, эмбриона или пациента при использовании по назначению. Среда не представляет чрезмерной опасности и может считаться безопасной для использования.

30. Рекламации и гарантийные обязательства

Производитель гарантирует соответствия медицинского изделия установленным требованиям стандартов и документации производителя при соблюдении условий транспортирования, хранения и 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



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 английского и датского языков на русский язык

Печать: Суд города Глоструп * 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:

«Среда для культивирования эмбрионов:

СЕЙДЖ 1-Степ»

Производство:

ОРИДЖИО а/с, Дания

/Текст на русском языке/

Печать: Администрация Датского суда * Судебная система Дании

Я, нижеподписавшийся, публичный нотариус города Глоструп, 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 Глоструп, Дания, 02 апреля 2019 г.

/Подпись/
Метте Фрост
Публичный нотариус

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

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

Перевод данного текста выполнен переводчиком Ильченко Сергеем Евгеньевичем.



Российская Федерация
Город Москва.

Двенадцатого апреля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Корсик Владимир Константинович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика, Ильченко Сергея Евгеньевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2019- 16-2558

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

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 12 лист(а)(ов)

Нотариус

