

11008

Approved by

origio

(Stamp) Kørdrupvej 2 - 2760 Måløv

Phone +45 46 79 02 00

Fax +45 46 79 03 00

CVR No. DK1097 5077

(Signature)

(Name of Responsible Person)

Date: 20.03.2019

Instruction for use:

«Media for cultivation of blastocysts ORIGIO
Sequential Blast»

Manufactured by:

ORIGIO a/s, Denmark

Инструкция по применению

Среда для культивирования бластоцист ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт

производства

«ORIGIO a/s», Дания

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

2018

Оглавление

1. Наименование	2
2. Назначение	3

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

1. Наименование

Среда для культивирования бластоцист ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт:

1. ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт, 10 мл (83050010А).
2. ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт, 60 мл (83050060А).
3. ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт с феноловым красным, 10 мл (83060010А).
4. ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт с феноловым красным, 60 мл (83060060А).

2. Назначение

Среда для ЭКО: предназначена для создания оптимальных физиологических условий для эмбриона, начиная со стадии 4-8 клеток и до стадии бластоцисты и последующего переноса эмбриона/ов в матку.

3. Принцип действия медицинского изделия

Термин Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) означает оплодотворение вне организма, то есть оплодотворение *in vitro*. 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.

Среда для культивирования бластоцист ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт – далее по тексту ORIGIO Sequential Blast или среда.

4. Показания к применению

Показаниями к применению данного медицинского изделия являются:

- 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

ORIGIO Sequential Blast считаются медицинскими изделиями согласно статье 1.2а Директивы Совета 93/42/ЕЕС о медицинских изделиях и «Рекомендациям по подтверждению соответствия продуктов для экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и вспомогательной репродукции» MEDDEV 2.2/4.

ORIGIO Sequential Blast - это комплексные среды, состоящие из физиологических солей, углеводов, источников энергии, содержат человеческий сывороточный альбумин, гентамицин сульфат и инсулин, и, согласно статье 1.4а, классифицируются как продукты класса III (MDD 93/42/ЕЕС, Приложение IX, правило 13 с учетом поправок). Однако концентрации содержащихся лекарственных ингредиентов очень малы по сравнению с терапевтической дозой, и лекарственные ингредиенты не используются, как показано, для лечения заболеваний.

Таблица 7.1. Состав медицинского изделия.

Среда для культивирования бластоцист ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт	Вода* >90% Хлорид натрия* <1% Человеческий сывороточный альбумин* <1% Дигидрогенсульфат калия <0,01% Дигидрогенфосфат натрия <0,01% Магния сульфата пентагидрат* <0,01% Тринатрийцитрата дигидрат <0,01% Натрия бикарбонат <0,1% Глюкоза* <0,01% Пентагидрат лактата кальция <0,01% Натриевая соль пировиноградной кислоты <0,01% Аминокислоты* <0,01% SSR (Искусственный заменитель сыворотки) <0,01% Витамины* <0,01% Гентамицина сульфат* <0,01% Натрия гиалуронат* <0,01% ЭДТА-динатриевая соль <0,01% Феноловый красный <0,01% Натрия гидроксид <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;

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

9. Информация, касательно производства 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 Blast, 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.

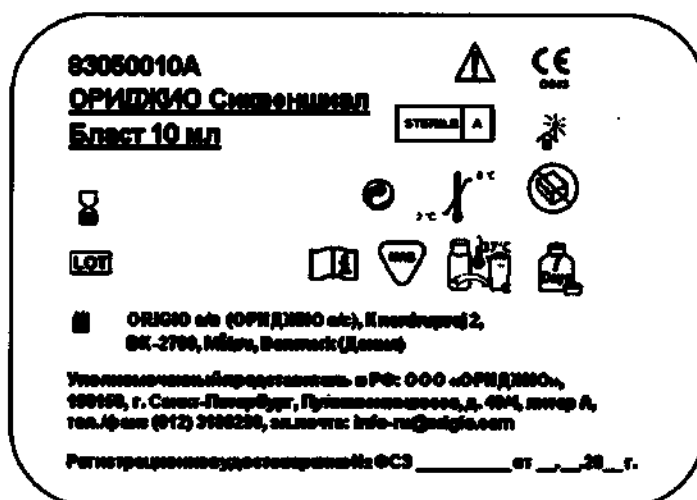


Рисунок 10.1.Этикетка ОРИДЖИО Сиквенциал Блэст 10 мл.

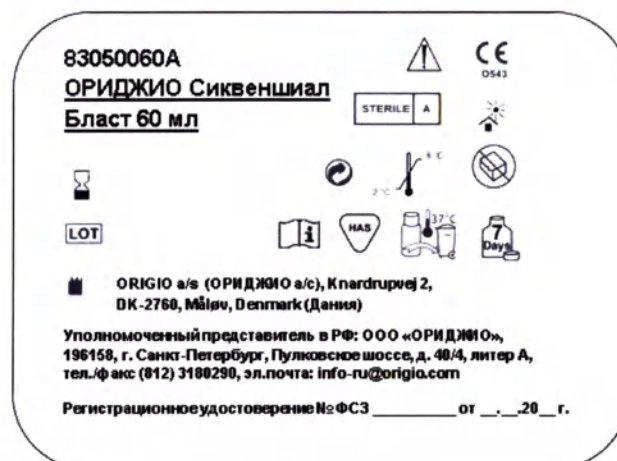


Рисунок 10.2. Этикетка ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт 60 мл.



Рисунок 10.3. Этикетка ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт с феноловым красным 10 мл

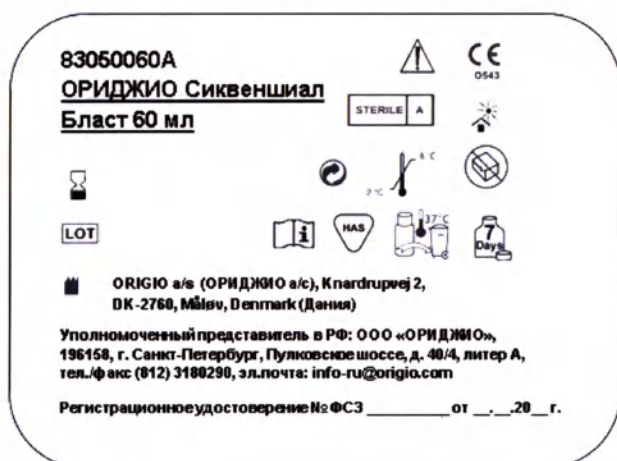


Рисунок 10.4. Этикетка ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт с феноловым красным 60 мл

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

Среда для культивирования бластоцист ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт 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 Бласт с феноловым красным, 60 мл



Рисунок 11.2. ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт, 60 мл



Рисунок 11.3. ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт с феноловым красным, 10 мл



Рисунок 11.4. ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт, 10 мл

Таблица 11.1. Материалы для первичной упаковки продукта Среда для культивирования бластоцист ОРИДЖИО Сиквеншиал Бласт.

Исходный материал	Характер материала	Производитель	Степень очистки	При-меси	Фталаты	Процесс стерилиза-ции
Стерильный флакон объемом 10 мл	Полиэтилентерефталатгликоль	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	Полиэтилентерефталатгликоль	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).

Таблица 12.1. Компоненты, входящие в состав ORIGIO Сиквеншиал Бласт (ORIGIO Sequential Blast)

Компонент	Определенная функция
Физиологические соли	Осмотическая регуляция
Человеческий альбумин	Несколько функций, главной из которых является стабилизация среды и защита клеток
SSR	Микроэлементы: участвуют в клеточных физиологических процессах внутриклеточных ферментов и кофакторов Инсулин: Фактор роста, который улучшает развитие эмбрионов
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 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

Рекомбинантный инсулин получают без использования животных. Штамм дрожжей культивируют в среде банка клеток, не содержащей сырых веществ животного

происхождения. Также не используются ферменты, выделенные из животных.

Данное медицинское изделие содержит в своём составе человеческий сывороточный альбумин. Его концентрация составляет 5мг/мл. Основными функциями альбумина в ORIGIO Sequential Blast 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
ENISO13485/AC	2012	Медицинские изделия – Системы управления качеством – Системные требования для целей регулирования – Технические поправки 1	Да	Да
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 ISO11737-1/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, подготовливаемая 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

Стандарт	Год	Название	Гармонизированный	Используемый
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 ORIGIO Секвенциал Бласт (ORIGIO Sequential Blast) 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 ее целостность.
2. Истек срок годности.
3. Продукт стал бесцветным, мутным или имеет признаки микробиологической 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 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 $\leq 0,1$ ME/мл (Ph. Eur., USP)

Анализ содержания HSA (Ph.Eur., USP)

Протестировано на мышинных эмбрионах (MEA)

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

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.

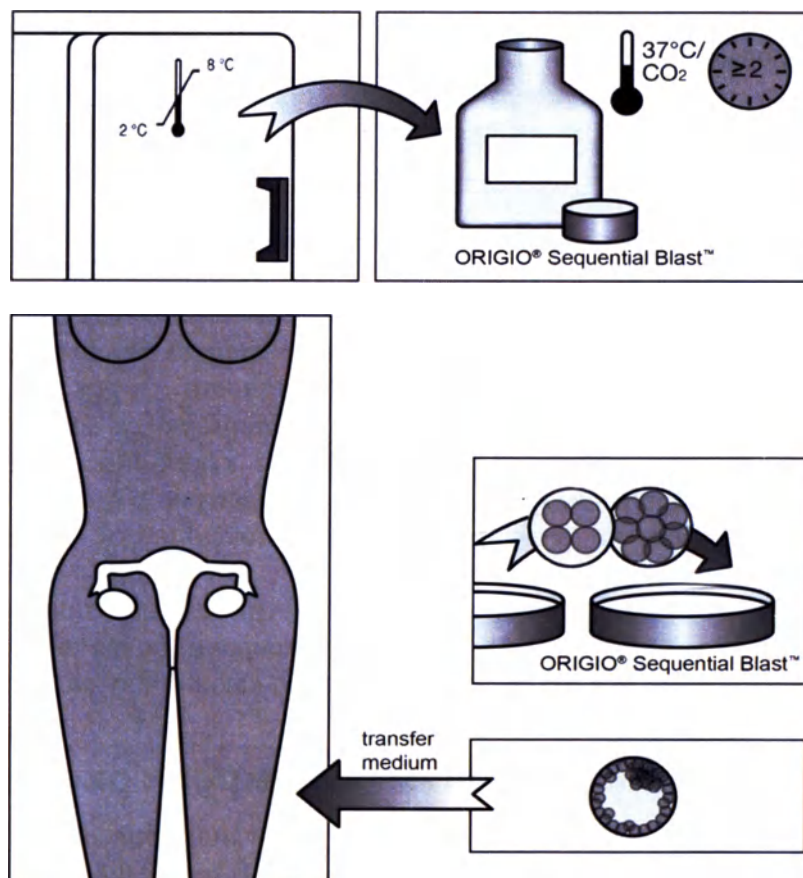
27. Дополнительные материалы и оборудование

- 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: $\pm 0,2^\circ\text{C}$, 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;
 - одноканальные дозаторы переменного объема (автоматическая микропипетка) (Thermo Fisher Scientific/ЛенПипет/Hamilton);
 - 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;
 - 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 культивирования эмбрионов Ориджио Сиквеншиал Клив (ORIGIO Sequential Cleav (8303/8304)

28. Инструкции по применению



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. На стадии 4—8 клеток тщательно промойте эмбрионы в предварительно уравновешенной среде ORIGIO Sequential Blast и перенесите в микрокапли свежей среды или лунки со средой ORIGIO Sequential Blast.
3. Эмбрионы следует переносить в свежие капли (лунки) среды ORIGIO Sequential Blast каждый день до формирования бластоцисты на 5-й/6-й день.

Перенос эмбрионов

1. Эмбрионов подготавливают и переносят в матку в свежей, предварительно уравновешенной среде ORIGIO Sequential Blast или другой выбранной среде для переноса.
2. Перед использованием катетера для переноса промойте его с помощью выбранной среды для переноса.

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 Blast. 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 Blast.

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. Краткий обзор анализа и контроля рисков

Согласно EN ISO 14971 были изучены профили опасности ORIGIO Sequential Fert, ORIGIO Sequential Cleav и ORIGIO Sequential Blast. Были идентифицированы опасности, связанные с разработкой, составом и использованием продукта путем сведения его свойств к первым принципам, анализа осложнений, описанных в научной и клинической литературе, и информации о типичных проблемах его применения.

ORIGIO a/s использует одобренный, модифицированный метод FMEA для идентификации и регистрации потенциальных или реальных (известных) опасностей, связанных со средами ТИП ORIGIO a/s.

ORIGIO требует, чтобы все риски попадали в категорию «допустимые», если возможно, но риски категории «практически целесообразный низкий уровень» (ПЦНУ) допустимы, если их контроль неосуществим.

Анализ рисков ORIGIO Sequential Blast показал 52 опасности. После проведения контроля рисков 49 опасностей были классифицированы как «допустимые», 3 – как ПЦНУ.

Опасности, классифицированные как ПЦНУ после контроля рисков, связаны с применением человеческого сывороточного альбумина, получаемого из сырого материала раствора человеческого альбумина (HAS). Использование HAS, выделяемого из человеческой крови, ассоциировано с теоретическим риском вирусного загрязнения, который нельзя не учитывать. Благодаря применяемым мерам вероятность переноса вирусов из HAS считается очень низкой. Но если HAS содержит вирус, его невозможно идентифицировать в конечной среде, что дает высокий показатель выявляемости. Следовательно, риск классифицируется как ПЦНУ. Более того, в инструкции по применению приводится предупреждение о том, что все продукты крови необходимо рассматривать как потенциально инфекционные.

Таким образом, риски, связанные с использованием продукта, были снижены до приемлемого уровня, и продукт не несет опасности для гамет, эмбриона или пациента при надлежащем использовании. Среда не представляет риска нанесения вреда и может считаться безопасной для использования.

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

origio

Брига Наваро

2760 Malov
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

NOTARIUS



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 бластоцист ОРИДЖИО

Сиквеншиал Бласт»

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.

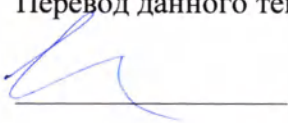
/Подпись/

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- 16-2553

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 12 лист(а)(ов)

Нотариус

