LifeGlobal® GROUP

GLHP – V10

EC REP CooperSurgical Distribution B.V.
Celsiusweg 35, 5928 PR Venlo, The Netherlands
LifeGlobal Group, LLC, 393 Soundview Rd, Guilford, CT 06437 US
T: 1800-648-1151 Intl.: +45 46790200
sales@coopersurgical.com Orders@origio.us.com

EN

Instructions for the Use of global® HP

(Catalogue Numbers: GLHP-030, GLHP-060)

PRECAUTIONS AND WARNINGS

1. **Caution:** Federal Law (USA) restricts this device to sale by or on the order of a physician (or properly licensed practitioner).
2. **Caution:** The user should read and understand the Instructions for Use, Precautions and Warnings, and be trained in the correct procedure before using global® HP for the culture of human embryos from zygote to blastocyst, embryo transfer.
3. Not to be used for injection.
4. Do not resterilize.
5. Do not use the product if:
   - the product packaging appears damaged or if the seal is broken
   - the expiry date has been exceeded
   - the product becomes discolored, cloudy, or shows evidence of particulate matter
6. This product contains human serum albumin, a derivative of human blood. The human serum albumin used in the preparation of this product has been heated at 60°C for ten hours.
   Caution: Standard measures to prevent infections resulting from the use of medicinal products prepared from human blood or plasma include selection of donors, screening of individual donations and plasma pools for specific markers of infection and the inclusion of effective manufacturing steps for the inactivation/removal of viruses. Despite this, when medicinal products prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of transmitting infective agents cannot be totally excluded. This also applies to unknown or emerging viruses and other pathogens. There are no reports of virus transmissions with albumin manufactured to European Pharmacopoeia specifications by established processes. It is strongly recommended that every time that global® HP is administered to a patient, the name and batch number of the product are recorded in order to maintain a link between the patient and the batch of the product.
7. global® HP contains the antibiotic gentamicin sulfate. Appropriate precautions should be taken to ensure that the patient is not sensitized to this antibiotic.
8. To avoid problems with contamination, practice aseptic techniques.
9. Discard unused medium within 7 days of opening. Do not use after expiry date.

GENERAL INFORMATION

Indications for Use

Culture of human embryos from zygote to blastocyst, embryo transfer.

Storage and Shelf Life

Store at 2-8°C and protected from light. Ten (10) weeks from the date of manufacture.

Disposal Consideration

Treat or dispose of waste material in accordance with all local state/provincial, and national requirements. Dispose with laboratory waste.

Composition

A bicarbonate-buffered protein-supplemented medium replete with glucose, lactate, pyruvate and all 20 amino acids is optimal to support the growth and development of human embryos *in vitro*.

Sodium Chloride, Sodium Pyruvate, L-Arginine, L-Threonine, Potassium Chloride, L-Alanine, L-Cystine, L-Tryptophan, Calcium Chloride, L-Asparagine, L-Histidine, L-Tyrosine, Potassium Phosphate, L-Aspartic Acid, L-Isoleucine, L-Valine, Magnesium Sulfate, L-Glutamic Acid, L-Leucine, Glycyl-L-Glutamine, Sodium Bicarbonate, Glycine, L-Lysine, EDTA, Glucose, L-Proline, L-Methionine, Phenol Red, Sodium Lactate, L-Serine, L-Phenylalanine, Human Serum Albumin* (8.8 mg/ml), Human α- and β-globulins* (1.2 mg/ml), Gentamicin Sulfate* (10 µg/ml)

*from therapeutic-grade source material

QUALITY CONTROL SPECIFICATIONS

Assay (performed for each batch)	Specification
Physicochemical Tests	
pH (with 5% CO_2)	7.2-7.4
Osmolality	260-270 mOsM
Biological Tests	
Endotoxin (LAL)	≤ 0.5 EU/ml
Sterility Test (bacterial and fungal screen, SAL 10^{-3})	PASS
Biological Assays	
1-cell Mouse Embryo Assay (% expanded blastocysts at 96 h of culture)	≥ 80%

Special Note on the CO_2 Concentration in the Incubator: In most cases, a 5-7% concentration of CO_2 in the incubator will produce a pH of 7.2 to 7.4 in global® HP. However, the exact concentration of CO_2 required to produce the optimum pH of approximately 7.30 (7.27-7.33) depends on several factors, including the physical characteristics of incubator and the altitude. Consequently, we strongly recommend that each laboratory determine and use the concentration of CO_2 that is required to produce a pH of 7.30 in global® HP.

INSTRUCTIONS FOR USE

The procedures described below have been found to be effective for the culture of human embryos from zygote to blastocyst, embryo transfer and are offered only as examples. Every laboratory must define and optimize its own procedures.

1. Prepare culture dishes containing 25-100 µl droplets or in larger volumes (0.5-1.0 ml) of global® HP under oil, according to general laboratory practice.
2. Before introducing the embryos, place the culture dishes in the incubator for sufficient time to ensure CO_2 and temperature equilibration. Depending on the exact configuration, this may take from 24-48 hours. Equilibration will require less time if the oil and medium have been pre-equilibrated.
3. On Day 1, place the zygotes into the equilibrated global® HP. Culture the embryos for 48 h (Day 3, 4-8 cell stage).
4. For further culture to the blastocyst stage, transfer the cleavage-stage embryos to fresh droplets or larger volumes of global® HP, and culture to Day 5. For further culture to Day 6, transfer the embryos to fresh droplets or larger volumes of global® HP.
5. For transfer on Day 3 (cleavage stage) or Day 5/6 (blastocyst stage) wash the embryos, according to general laboratory practice, and transfer to the uterus in 20-30 µl of equilibrated global® HP.
6. Immediately prior to transfer, rinse the transfer catheter with global® HP.

SYMBOLS

STERILE A	RX Only	REF	LOT			
Sterile Using Aseptic Processing Techniques	By Prescription Only	Catalogue Number	Batch Code	Consult Instructions For Use	Manufacturer	Keep Away From Sunlight
2°C–8°C	EC REP					
Temperature Limitation	Authorized Representative in the European Community	Use By	GS1 DataMatrix Barcode	Do Not Resterilize	Do Not Use if Package is Damaged	

FR

Mode d'emploi de global® HP

(Références catalogue: GLHP-030, GLHP-060)

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

1. **Attention:** Selon la loi fédérale américaine, ce dispositif ne peut être vendu que par un médecin ou sur prescription médicale (ou par un praticien agréé).
2. **Attention:** L'utilisateur doit lire et comprendre le mode d'emploi, les précautions et mises en garde, et avoir reçu une formation adéquate sur la procédure avant d'utiliser global® HP pour la culture d'embryons humains du stade de zygote au blastocyste et le transfert d'embryon.
3. Ne convient pas pour une injection.
4. Ne pas restériliser.
5. Ne pas utiliser ce produit si :
   - l'emballage du produit semble détérioré ou si le scellage est endommagé
   - la date de péremption est dépassée
   - le produit est décoloré, trouble ou montre des signes de particules étrangères
6. Ce produit contient de l'albumine sérique humaine, un dérivé du sang humain. L'albumine sérique humaine utilisée dans la préparation de ce produit a été chauffée à 60°C pendant dix heures.
   Attention: Les mesures standard visant à prévenir les infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou plasma humain comprennent la sélection des donneurs, le dépistage de marqueurs spécifiques d'infections dans les dons individuels et les pools de plasma et l'inclusion d'étapes de fabrication efficaces pour l'inactivation/élimination des virus. En dépit de ces mesures, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclu lors d'administrations de médicaments préparés à partir de sang ou plasma humain. Ceci s'applique aussi à des virus inconnus ou émergents ou à d'autres agents pathogènes. Aucun cas de transmission virale n'a été rapporté avec l'albumine fabriquée selon les procédures établies dans le respect des spécifications de la Pharmacopée Européenne. À chaque administration de global® HP chez un patient, il est fortement recommandé de consigner le nom et le numéro de lot du produit afin de pouvoir à tout moment faire le lien entre le patient et le lot du produit.

7. global® HP contient du sulfate de gentamicine, un antibiotique. Il convient de prendre les mesures de précaution nécessaires pour s'assurer que la patiente n'est pas sensibilisée à cet antibiotique.
8. Utiliser des techniques aseptiques pour éviter tout problème de contamination.
9. Éliminer tout milieu de culture non utilisé dans les 7 jours suivant l'ouverture. Ne pas utiliser après la date de péremption.

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Indications d'utilisation

Culture d'embryons humains du stade zygote à blastocyste, transfert d'embryons.

Conditions et durée de conservation

À conserver entre 2 et 8°C et à l'abri de la lumière. Dix (10) semaines à partir de la date de fabrication.

Considération en matière d'élimination

Traiter ou éliminer les déchets conformément à l'ensemble des réglementations locales et nationales en vigueur. Éliminer avec les déchets de laboratoire.

Composition

Un milieu de culture tamponné au bicarbonate et supplémenté en protéines, contenant du glucose, du lactate, du pyruvate et l'ensemble des 20 acides aminés, est idéal pour assurer la croissance et le développement d'embryons humains *in vitro*.

Chlorure de sodium, Pyruvate de sodium, L-arginine, L-thréonine, Chlorure de potassium, L-alanine, L-cystéine, L-tryptophane, Chlorure de calcium, L-asparagine, L-histidine, L-tyrosine, Phosphate de potassium, Acide L-aspartique, L-isoleucine, L-valine, Sulfate de magnésium, Acide L-glutamique, L-leucine, Glycyl-L-glutamine, Bicarbonate de sodium, Glycine, L-lysine, EDTA, Glucose, L-proline, L-méthionine, Rouge de phénol, Lactate de sodium, L-sérine, L-phénylalanine, Sérum-albumine humaine* (8,8 mg/ml), Alpha-globulines et bêta-globulines humaines* (1,2 mg/ml), Sulfate de gentamicine* (10 µg/ml)

*en provenance de matériel de qualité thérapeutique

SPÉCIFICATIONS DU CONTRÔLE DE QUALITÉ

Test (effectué pour chaque lot)	Spécification
Tests physicochimiques	
pH (avec 5 % de CO_2)	7,2-7,4
Osmolalité	260-270 mOsM
Tests biologiques	
Endotoxine (LAL)	≤ 0,5 EU/ml
Test de stérilité (dépistage bactérien et fongique, SAL 10^{-3})	RÉUSSI
Tests biologiques	
Test sur embryon de souris 1 cellule (% de blastocystes développés après 96 h en culture)	≥ 80%

Remarque particulière concernant la concentration de CO_2 dans l'incubateur: Dans la plupart des cas, une concentration de CO_2 de 5-7 % dans l'incubateur générera un pH de 7,2 à 7,4 dans global® HP. Néanmoins, la concentration exacte de CO_2 nécessaire à l'obtention du pH optimal d'environ 7,30 (7,27-7,33) dépend de plusieurs facteurs, dont notamment les caractéristiques physiques de l'incubateur et l'altitude. Par conséquent, nous recommandons vivement à chaque laboratoire de déterminer et d'utiliser la concentration de CO_2 nécessaire à l'obtention d'un pH de 7,30 dans global® HP.

MODE D'EMPLOI

Les procédures décrites ci-dessous se sont révélées efficaces pour la culture d'embryons humains du stade zygote à blastocyste et le transfert d'embryon et sont proposées à titre d'exemple uniquement. Chaque laboratoire doit définir et optimiser ses propres procédures.

1. Préparer des boîtes de culture contenant des gouttes de 25-100 µl ou de volume plus important (0,5-1,0 ml) de global® HP sous de l'huile, conformément aux pratiques générales du laboratoire.
2. Avant d'introduire les embryons, placer les boîtes de culture dans l'incubateur pendant une durée suffisante pour garantir l'équilibrage du CO_2 et de la température. Selon la configuration exacte, cela peut prendre 24 à 48 heures. L'équilibrage prend moins de temps si l'huile et le milieu de culture ont été pré-équilibrés.
3. Au jour 1, placer les zygotes dans le milieu global® HP équilibré. Cultiver les embryons pendant 48 h (Jour 3, stade 4-8 cellules).
4. Pour prolonger la culture jusqu'au stade de blastocyste, transférer les embryons au stade de segmentation dans des gouttes fraîches ou des volumes plus importants de global® HP, et cultiver jusqu'au Jour 5. Pour prolonger la culture jusqu'au Jour 6, transférer les embryons dans des gouttes fraîches ou des volumes plus importants de global® HP.
5. Pour le transfert au Jour 3 (stade de segmentation) ou au Jour 5/6 (stade de blastocyste), laver les embryons tout en respectant les pratiques générales du laboratoire et transférer dans l'utérus dans 20-30 µl de global® HP équilibré.
6. Juste avant le transfert, rincer le cathéter de transfert à l'aide de global® HP.

SYMBOLES

STERILE A	RX Only	REF	LOT			
Stérile recourant à des techniques aseptiques	Sur prescription médicale uniquement	Référence catalogue	Code de lot	Consulter le mode D'emploi	Fabricant	Tenir à l'abri de la lumière du soleil
2°C–8°C	EC REP					
Limite de température	Représentant agréé dans la Communauté européenne	Date limite d'utilisation	Code à barres DataMatrix GS1	Ne pas restériliser	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé	

DE

Verwendungshinweise für global® HP

(Bestellnummern: GLHP-030, GLHP-060)

VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNUNGEN

1. **Achtung:** Laut Bundesgesetz (USA) darf dieses Produkt nur durch einen Arzt oder auf Anweisung eines Arztes (oder eines ordnungsgemäß lizenzierten Mediziners) verkauft werden.
2. **Achtung:** Der Benutzer sollte die Verwendungshinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Warnungen lesen und verstehen sowie vor der Verwendung von global® HP für die Kultur menschlicher Embryonen von der Zygote bis zur Blastozyste und für Embryotransfer im korrekten Umgang damit geschult werden.
3. Darf nicht zur Injektion verwendet werden.
4. Nicht resterilisieren.
5. Produkt nicht verwenden, wenn:
   - Die Produktverpackung beschädigt oder das Siegel gebrochen ist
   - Das Haltbarkeitsdatum überschritten wurde
   - Das Produkt verfärbt oder trübe ist oder Anzeichen von Verschmutzungen aufweist
6. Dieses Produkt enthält Humanserumalbumin, das aus menschlichem Blut stammt. Das in diesem Produkt verwendete Humanserumalbumin wurde 10 Stunden lang bei 60 °C erhitzt.
   Achtung: Standardmaßnahmen zur Vermeidung von Infektionen, die durch die Verwendung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Plasma entstehen, beinhalten die Auswahl von Spendern, das Screening individueller Spenden sowie Plasmapools für spezifische Infektionsmarker und die Aufnahme effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Entfernung von Viren. Dennoch kann bei aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln die Möglichkeit einer Übertragung von Erregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannte oder neu auftretende Viren und andere Pathogene. Es liegen keine Berichte über Virusübertragungen mit Albumin vor, das nach etablierten Verfahren gemäß den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuchs hergestellt wurde. Es wird dringend empfohlen, jedes Mal, wenn ein global® HP an einen Patienten verabreicht wird, den Namen und die Chargennummer des Produkts aufzuzeichnen, um eine Verbindung zwischen dem Patienten und der Charge des Produkts aufrechtzuerhalten.
7. global® HP enthält das Antibiotikum Gentamicinsulfat. Es sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um sicherzustellen, dass der Patient gegenüber dem Antibiotikum nicht sensibilisiert ist.
8. Um Probleme durch Verunreinigungen zu vermeiden, muss unter aseptischen Bedingungen gearbeitet werden.
9. Nicht verwendetes Produkt muss innerhalb von 7 Tagen nach dem Öffnen entsorgt werden. Nicht nach dem Ablaufdatum verwenden.

ALLGEMEINE INFORMATIONEN

Anwendungshinweise

Kultur menschlicher Embryonen von der Zygote zur Blastozyste, Embryotransfer.

Lagerung und Haltbarkeit

Bei 2-8 °C und vor Licht geschützt lagern. Zehn (10) Wochen ab dem Datum der Herstellung.

Hinweise zur Entsorgung

Abfallmaterialien in Übereinstimmung mit allen lokalen und nationalen Anforderungen behandeln oder entsorgen. Zusammen mit Laborabfall entsorgen.

Zusammensetzung

Ein bicarbonatgepuffertes, mit Proteinen angereichertes Medium mit Glucose, Lactat, Pyruvat und allen 20 Aminosäuren, optimal zur Unterstützung des Wachstums und der Entwicklung des menschlichen Embryos *in vitro*.

Natriumchlorid, Natriumpyruvat, L-Arginin, L-Threonin, Kaliumchlorid, L-Alanin, L-Cystin, L-Tryptophan, Calciumchlorid, L-Asparagin, L-Histidin, L-Tyrosin, Kaliumphosphat, L-Asparaginsäure, L-Isoleucin, L-Valin, Magnesiumsulfat, L-Glutaminsäure, L-Leucin, Glycyl-L-Glutamin, Natriumbicarbonat, Glycin, L-Lysin, EDTA, Glucose, L-Prolin, L-Methionin, Phenolrot, Natriumlactat, L-Serin, L-Phenylalanin, Humanserumalbumin* (8,8 mg/ml), Humane α- und β-Globuline* (1,2 mg/ml), Gentamicinsulfat* (10 µg/ml)

*Aus Ausgangsmaterial von therapeutischer Qualität

DATEN ZUR QUALITÄTSKONTROLLE

Assay (wird für jede Charge durchgeführt)	Spezifikation
Physikalisch-chemische Tests	
pH-Wert (bei 5 % CO_2)	7,2-7,4
Osmolalität	260-270 mOsM
Biologische Tests	
Endotoxin (LAL)	≤ 0,5 EU/ml
Sterilitätstest (Test auf Bakterien und Pilze, SAL 10^{-3})	PASS
Biologische Assays	
Maus-Embryo-Assay im 1-Zell-Stadium (% expandierte Blastozysten nach 96 h Kultur)	≥ 80%

Besonderer Hinweis auf die CO_2-Konzentration im Inkubator: In den meisten Fällen führt eine 5–7 %ige CO_2-Konzentration im Inkubator bei global® HP zu einem pH-Wert von 7,2 bis 7,4. Die genaue CO_2-Konzentration zur Erlangung des optimalen pH-Werts von etwa 7,30 (7,27-7,33) hängt von mehreren Faktoren, einschließlich der physikalischen Eigenschaften des Inkubators und der Höhe über dem Meeresspiegel, ab. Daher wird dringend empfohlen, dass jedes Labor diejenige CO_2-Konzentration bestimmt und verwendet, die erforderlich ist, um für global® HP einen pH-Wert von 7,30 zu erhalten.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Die nachfolgend beschriebenen Verfahren haben sich für die Kultur menschlicher Embryonen von der Zygote zur Blastozyste sowie Embryotransfer als wirksam erwiesen und sind nur als Beispiele angeführt. Jedes Labor muss eigene Verfahren definieren und optimieren.

1. Kulturschalen, die 25–100 µl-Tröpfchen oder Tropfen mit größerem Volumen (0,5–1,0 ml) global® HP unter Öl enthalten, gemäß der allgemeinen Laborpraxis vorbereiten.
2. Vor der Einbringung der Embryonen die Kulturschalen lange genug in den Inkubator stellen, um eine CO_2- und Temperatur-Äquilibrierung zu gewährleisten. Je nach der genauen Konfiguration kann dies 24–48 Stunden dauern. Die Äquilibrierung benötigt weniger Zeit, wenn das Öl und das Medium prä-äquilibriert wurden.
3. An Tag 1 werden die Zygoten in das äquilibrierte global® HP eingebracht. Die Embryonen werden für 48 h (bis Tag 3, 4- bis 8-Zellen-Stadium) kultiviert.
4. Zur weiteren Kultur bis zum Blastozystenstadium werden die Embryonen im Teilungsstadium in frische Tröpfchen oder Tropfen mit größerem Volumen von global® HP überführt und bis Tag 5 kultiviert. Zur weiteren Kultur bis Tag 6 werden die Embryonen in frische Tröpfchen oder Tropfen mit größerem Volumen von global® HP überführt.
5. Für den Transfer an Tag 3 (Teilungsstadium) oder Tag 5/6 (Blastozystenstadium) werden die Embryonen gemäß der allgemeinen Laborpraxis gewaschen; die Implantation in die Gebärmutter erfolgt in 20–30 µl äquilibriertem global® HP.
6. Unmittelbar vor dem Transfer den Transferkatheter mit global® HP spülen.

SYMBOLE

STERILE A	Rezeptpflichtig	REF	LOT			
Steril bei Verwendung aseptischer Verarbeitungstechniken	Verschreibungspflichtig	Bestellnummer	Chargenbezeichnung	Gebrauchsanweisung beachten	Hersteller	Vor Sonnenlicht schützen
2°C–8°C	EC REP					
Temperaturbegrenzung	Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft	Zu verbrauchen bis	GS1 DataMatrix-Barcode	Nicht resterilisieren	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist	

ES

Instrucciones para el uso de global® HP

(Números de catálogo: GLHP-030, GLHP-060)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. **Precaución:** Las leyes federales (EE. UU.) restringen la venta de este dispositivo únicamente a través de un médico o una orden médica (o un profesional médico debidamente certificado).
2. **Precaución:** El usuario debe leer y entender las instrucciones de uso, precauciones y advertencias, y recibir capacitación del procedimiento correcto antes de usar global® HP para el cultivo de embriones humanos de cigoto a blastocisto, transferencia de embriones.
3. No debe usarse en forma inyectable.
4. No re-esterilice.
5. No use el producto si:
   - el empaque parece estar dañado o el precinto está roto
   - ha pasado la fecha de vencimiento
   - el producto pierde color, se vuelve turbio o presenta material particulado
6. Este producto contiene albúmina de suero humano, un derivado de la sangre humana. La albúmina de suero humano usada en la preparación de este producto se ha calentado a 60 °C durante diez horas.
   Precaución: las medidas estándares para prevenir infecciones causadas por el uso de especialidades farmacéuticas elaboradas con sangre o plasma humano comprenden la selección de donantes, la preselección de donaciones individuales y mezclas de plasma para marcadores específicos de infecciones, y la inclusión de pasos efectivos en el proceso de fabricación para la inactivación/eliminación de virus. A pesar de esto, cuando se administran especialidades farmacéuticas elaboradas con sangre o plasma humano, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede descartar por completo. Esto también se aplica a virus de naturaleza desconocida o emergentes y a otros microorganismos patógenos. No hay informes de transmisiones de virus con albúmina elaborada mediante procesos establecidos según las especificaciones de la Farmacopea Europea. Se recomienda especialmente que cada vez que se administre el global® HP a un paciente, se registren el nombre y el número de lote del producto a fin de mantener una conexión entre el paciente y el lote del producto.
7. global® HP contiene el antibiótico sulfato de gentamicina. Se deben tomar precauciones adecuadas para garantizar que el paciente no tenga ninguna sensibilidad a este antibiótico.
8. Para evitar problemas de contaminación, emplee técnicas asépticas.
9. Descarte el medio sin usar en el plazo de 7 días después de abrir. No usar después la fecha de vencimiento.

INFORMACIÓN GENERAL

Indicaciones de uso

Cultivo de embriones humanos de cigoto a blastocisto, transferencia de embriones.

Almacenamiento y período de validez

Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C alejado de la luz directa. Diez (10) semanas a partir de la fecha de fabricación.

Consideraciones para la eliminación

Trate o elimine el material de desecho conforme a todos los requisitos locales, estatales/provinciales y nacionales. Elimine con el desecho de laboratorio.

Composición

Para promover el crecimiento y el desarrollo de embriones humanos *in vitro* es adecuado contar con un medio tamponado con bicarbonato y enriquecido con proteínas, con gran cantidad de glucosa, lactato, piruvato y los 20 aminoácidos.

Cloruro de sodio, Piruvato de sodio, L-arginina, L-treonina, Cloruro de potasio, L-alanina, L-cistina, L-triptófano, Cloruro de calcio, L-asparagina, L-histidina, L-tirosina, Fosfato de potasio, Ácido L-aspártico, L-isoleucina, L-valina, Sulfato de magnesio, Ácido L-glutámico, L-leucina, Glicil L-glutamina, Bicarbonato de sodio, Glicina, L-lisina, EDTA, Glucosa, L-prolina, L-metionina, Rojo de fenol, Lactato de sodio, L-serina, L-fenilalanina, Albúmina sérica humana* (8,8 mg/ml), Alfa y betaglobulinas humanas* (1,2 mg/ml), Sulfato de gentamicina* (10 µg/ml)

*de material fuente de grado terapéutico

ESPECIFICACIONES DE CONTROL DE CALIDAD

Ensayo (realizado en cada lote)	Especificación
Pruebas fisicoquímicas	
pH (con 5 % de CO_2)	7,2-7,4
Osmolalidad	260-270 mOsM
Pruebas biológicas	
Endotoxina (LAL)	≤ 0,5 EU/ml
Prueba de esterilidad (detección bacteriana y micótica, SAL 10^{-3})	PASA
Ensayos biológicos	
Ensayo de embrión de ratón de 1 célula (% de blastocitos expandidos a 96 h del cultivo)	≥ 80%

Nota especial sobre la concentración de CO_2 en la incubadora: En la mayoría de los casos, una concentración de entre 5 y 7 % de CO_2 en la incubadora producirá un pH de 7,2 a 7,4 en global® HP. Sin embargo, la concentración exacta de CO_2 necesaria para producir el pH óptimo de aproximadamente 7,30 (7,27 a 7,33) depende de ciertos factores, como las características físicas de la incubadora y la altitud. En consecuencia, recomendamos encarecidamente que cada laboratorio determine y use la concentración de CO_2 necesaria para producir un pH de 7,30 en global® HP.

INSTRUCCIONES DE USO

Los procedimientos descritos a continuación han resultado eficaces para el cultivo de embriones humanos de cigoto a blastocisto, transferencia de embriones y se ofrecen únicamente a modo de ejemplo. Cada laboratorio debe definir y optimizar sus propios procedimientos.

1. Prepare placas de cultivo con gotitas de 25 a 100 µl bajo aceite, o en volúmenes mayores (0,5 a 1,0 ml), de global® HP, según la práctica de laboratorio general.
2. Antes de insertar los embriones, coloque las placas de cultivo en la incubadora por un lapso suficiente para garantizar el equilibrio de CO_2 y temperatura. Según la configuración exacta, esto puede llevar de 24 a 48 horas. El equilibrio requiere menos tiempo si el aceite y el medio ya están equilibrados.
3. El día 1, coloque los cigotos en global® HP equilibrado. Cultive los embriones durante 48 h (día 3, etapa celular 4-8).
4. Para seguir con el cultivo hasta la etapa de blastocito, transfiera los embriones en etapa de clivaje a las gotitas frescas, o en volúmenes mayores, de global® HP y cultive hasta el día 5. Para seguir con el cultivo hasta el día 6, transfiera los embriones a las gotitas frescas, o en volúmenes mayores, de global® HP.
5. Para la transferencia el día 3 (etapa de clivaje) o día 5/6 (etapa de blastocisto), lave los embriones según la práctica de laboratorio general y transfiera al útero de 20 a 30 µl de global® HP equilibrado.
6. Inmediatamente antes de la transferencia, enjuague el catéter de transferencia con global® HP.

SÍMBOLOS

STERILE A	Solo RX	REF	LOT			
Estéril mediante técnicas de procesamiento asépticas	Únicamente con receta médica	Número de catálogo	Código de lote	Consultar las instrucciones Para uso	Fabricante	Manténgase alejado de la luz directa
2°C–8°C	EC REP					
Límite de temperatura	Representante autorizado en la Comunidad Europea	Uso por	Código de barras de GS1 DataMatrix	No re-esterilice	No usar si el paquete está dañado	

IT

Istruzioni per l'uso di global® HP

(Numeri di catalogo: GLHP-030, GLHP-060)

PRECAUZIONI E AVVERTENZE

1. **Attenzione:** la legge federale degli Stati Uniti limita la vendita di questo dispositivo da parte o su prescrizione di un medico (o di un professionista abilitato).
2. **Attenzione:** l'utente deve leggere e comprendere le istruzioni per l'uso, le precauzioni e le avvertenze ed essere formato nella corretta procedura prima di utilizzare global® HP per la coltura di embrioni umani da zigote a blastocisti e per il trasferimento di embrioni.
3. Non utilizzare per l'iniezione.
4. Non risterilizzare.
5. Non utilizzare il prodotto se:
   - la confezione del prodotto appare danneggiata o se la chiusura è rotta
   - la data di scadenza è già trascorsa
   - il prodotto diventa scolorito, torbido o mostra segni di particolato
6. Questo prodotto contiene albumina sierica umana, un derivato del sangue umano. L'albumina sierica umana utilizzata nella preparazione di questo prodotto è stata riscaldata a una temperatura di 60 °C per dieci ore.
   Attenzione: le misure standard per prevenire infezioni derivanti dall'uso di farmaci preparati per il sangue o il plasma umano includono la selezione dei donatori, lo screening delle single donazioni e delle miscele di plasma per individuare dei marcatori specifici di infezione e l'introduzione di fasi di produzione efficaci per inattivare/rimuovere i virus. Ciononostante, quando vengono somministrati farmaci preparati per il sangue o il plasma umano, la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere totalmente esclusa. Ciò si applica anche a virus sconosciuti o emergenti e ad altri agenti patogeni. Non ci sono segnalazioni di trasmissioni di virus con albumina prodotta con processi stabiliti secondo le specifiche della Farmacopea Europea. Ogni qual volta di somministra global® HP a un paziente, è fortemente consigliato registrare il nome e il numero di lotto del prodotto, al fine di stabilire un collegamento tra il paziente e il lotto del prodotto.
7. global® HP contiene l'antibiotico gentamicina solfato. È necessario adottare le dovute precauzioni per accertarsi che il paziente non sia intollerante a questo antibiotico.
8. Per evitare problemi con la contaminazione, utilizzare tecniche asettiche.
9. Smaltire il mezzo inutilizzato entro 7 giorni dall'apertura. Non utilizzare dopo la data di scadenza.

INFORMAZIONI GENERALI

Indicazioni per l'uso

Coltura di embrioni umani da zigote a blastocisti e trasferimento di embrioni.

Conservazione e durata

Conservare a una temperatura di 2-8 °C lontano dalla luce. Dieci (10) settimane dalla data di produzione.

Considerazioni sullo smaltimento

Trattare o smaltire il materiale di scarto in conformità a tutti i requisiti locali, statali, provinciali e nazionali. Smaltire con i rifiuti di laboratorio.

Composizione

Un mezzo di coltura con integratore proteico e tampone bicarbonato saturato con glucosio, lattato, piruvato e tutti i 20 aminoacidi è considerato ottimale per sostenere la crescita e lo sviluppo di embrioni umani *in vitro*.

Cloruro di sodio, Piruvato di sodio, L-arginina, L-treonina, Cloruro di potassio, L-alanina, L-cistina, L-triptofano, Cloruro di calcio, L-asparagina, L-istidina, L-tirosina, Fosfato di potassio, acido L-aspartico, L-isoleucina, L-valina, Solfato di magnesio, Acido L-glutammico, L-leucina, Glicil-L-glutammina, Bicarbonato di sodio, Glicina, L-lisina, EDTA, Glucosio, L-prolina, L-metionina, Rosso fenolo, Lattato di sodio, L-serina, L-fenilalanina, albumina sierica umana* (8,8 mg/ml), α e β-globuline umane* (1,2 mg/ml), Gentamicina solfato* (10 µg/ml)

*da materiale di origine di livello terapeutico

SPECIFICHE DEL CONTROLLO QUALITÀ

Saggio (eseguito per ciascun lotto)	Specifica
Test fisico-chimici	
pH (con CO_2 al 5%)	7,2-7,4
Osmolalità	260-270 mOsM
Test biologici	
Endotossina (LAL)	≤ 0,5 EU/ml
Test di sterilità (screening batterico e fungino, SAL 10^{-3})	SUPERATO
Saggi biologici	
Saggio su embrione murino monocellulare (% di blastocisti espanse dopo 96 ore di coltura)	≥ 80%

Nota speciale sulla concentrazione di CO_2 nell'incubatore: Nella maggioranza dei casi, una concentrazione del 5-7% di CO_2 nell'incubatore produce un pH da 7,2 a 7,4 in global® HP. Tuttavia, l'esatta concentrazione di CO_2 necessaria per produrre un pH ottimale di circa 7,30 (7,27-7,33) dipende da diversi fattori, incluse le caratteristiche fisiche dell'incubatore e l'altitudine. Di conseguenza, raccomandiamo vivamente che ogni laboratorio determini e utilizzi la concentrazione di CO_2 necessaria per ottenere un pH di 7,30 in global® HP.

ISTRUZIONI PER L'USO

Le procedure descritte di seguito sono risultate essere efficaci per la coltura di embrioni umani da zigote a blastocisti e per il trasferimento di embrioni e sono fornite solo come esempi. Ciascun laboratorio deve definire e ottimizzare le proprie procedure.

1. Preparare le piastre di coltura contenenti goccioline da 25-100 µl o volume superiore (0,5-1,0 ml) di global® HP ricoperte di olio, in conformità alla pratica di laboratorio generale.
2. Prima dell'introduzione degli embrioni, posizionare le piastre di coltura nell'incubatore per un tempo sufficiente ad assicurare l'equilibrazione della CO_2 e della temperatura. In base all'esatta configurazione, questa operazione può richiedere da 24 a 48 ore. L'equilibrazione richiederà meno tempo se l'olio e il mezzo sono stati pre-equilibrati.
3. Il Giorno 1, collocare gli zigoti nella soluzione equilibrata global® HP. Sottoporre a coltura gli embrioni per 48 ore (Giorno 3, fase cellulare 4-8).
4. Per l'ulteriore coltura alla fase di blastocisti, trasferire gli embrioni nella fase di scissione in goccioline fresche o volumi superiori di global® HP e sottoporre a coltura fino al Giorno 5. Per un'ulteriore coltura fino al Giorno 6, trasferire gli embrioni in goccioline fresche o volumi superiori di global® HP.
5. Per il trasferimento al Giorno 3 (fase di scissione) o ai Giorni 5/6 (fase di blastocisti) lavare gli embrioni seguendo la pratica di laboratorio generale e trasferirli nell'utero in 20-30 µl di soluzione equilibrata global® HP.
6. Subito prima del trasferimento, sciacquare il catetere di trasferimento con global® HP.

SIMBOLI

STERILE A	RX Only	REF	LOT			
Sterilizzato utilizzando tecniche di trattamento asettiche	Solo su prescrizione	Numero di catalogo	Codice di lotto	Consultare le Istruzioni per l'uso	Produttore	Tenere lontano dalla luce solare
2°C–8°C	EC REP					
Limite di temperatura	Rappresentante autorizzato nella Comunità europea	Data di scadenza	Codice a barre matrice di dati GS1	Non risterilizzare	Non utilizzare se il pacchetto è danneggiato	

PT

Instruções de utilização do global® HP

(Números de catálogo: GLHP-030, GLHP-060)

PRECAUÇÕES E AVISOS

1. **Atenção:** a lei federal (EUA) limita a venda deste dispositivo a médicos ou mediante a prescrição de um médico (ou profissional devidamente licenciado).
2. **Atenção:** o utilizador deve ler e compreender as instruções de utilização e a secção de precauções e avisos, bem como ter formação no procedimento correto antes de utilizar o global® HP para a cultura de embriões humanos de zigoto a blastocisto, bem como para a transferência de embriões.
3. Não deve ser usado para injeção.
4. Não voltar a esterilizar.
5. Não utilize o produto se:
   - a embalagem parecer danificada ou o selo não estiver intacto;
   - tiver passado a data de validade;
   - ficar descolorado, turvo ou mostrar indícios de partículas.
6. Este produto contém albumina sérica humana, um derivado do sangue humano. A albumina sérica humana usada na preparação deste produto foi aquecida a 60 °C durante dez horas.
   Atenção: as medidas básicas para prevenir infeções resultantes da utilização de produtos medicinais preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, o rastreio de doações individuais de bancos de plasma para marcadores de infeção específicos e a inclusão de etapas de fabrico eficazes para a inativação/remoção de vírus. Não obstante, quando são administrados produtos medicinais preparados a partir de sangue ou plasma humanos, a possibilidade de transmissão de agentes infeciosos não pode ser completamente excluída. Tal aplica-se igualmente a vírus desconhecidos ou emergentes e outros agentes patogénicos. Não há notificações de transmissões de vírus com albumina fabricada de acordo com as especificações da Farmacopeia Europeia por meio de processos estabelecidos. Recomenda-se vivamente que, sempre que o global® HP® for administrado a um doente, o nome e número de lote do produto sejam registados a fim de manter uma ligação entre o doente e o lote do produto.
7. O global® HP contém o antibiótico sulfato de gentamicina. Devem ser tomadas as devidas precauções para assegurar que o paciente não é alérgico a este antibiótico.
8. Para evitar problemas de contaminação, recorra a técnicas asséticas.
9. Elimine o meio não utilizado no prazo de 7 dias após a abertura. Não utilize após a data de validade.

INFORMAÇÕES GERAIS

Indicações de utilização

Cultura de embriões humanos de zigoto a blastocisto, transferência de embriões.

Conservação e vida útil

Conserve a 2–8 °C e proteja da luz. Dez (10) semanas a partir da data de fabrico.

Consideração relativa à eliminação

Trate ou elimine os resíduos de acordo com as exigências governamentais/provinciais locais e as exigências nacionais. Elimine juntamente com os resíduos de laboratório.

Composição

Um meio tamponado com bicarbonato com suplemento proteico rico em glicose, lactato, piruvato e todos os 20 aminoácidos é ideal para sustentar o crescimento e o desenvolvimento de embriões humanos *in vitro*.

Cloreto de sódio, Piruvato de sódio, L-arginina, L-treonina, Cloreto de potássio, L-alanina, L-cistina, L-triptofano, Cloreto de cálcio, L-asparagina, L-histidina, L-tirosina, Fosfato de potássio, Ácido L-aspártico, L-isoleucina, L-valina, Sulfato de magnésio, Ácido L-glutâmico, L-leucina, Glicil-L-glutamina, Bicarbonato de sódio, Glicina, L-lisina, EDTA, Glicose, L-prolina, L-metionina, Vermelho de fenol, Lactato de sódio, L-serina, L-fenilalanina, Albumina sérica humana* (8,8 mg/mL), Globulinas humanas α e β* (1,2 mg/mL), Sulfato de gentamicina* (10 µg/mL)

*de material de origem de qualidade terapêutica

ESPECIFICAÇÕES DE CONTROLO DA QUALIDADE

Ensaio (realizado para cada lote)	Especificação
Testes físico-químicos	
pH (com 5% de CO_2)	7,2-7,4
Osmolalidade	260-270 mOsM
Testes biológicos	
Endotoxinas (LAL)	≤ 0,5 EU/ml
Teste de esterilidade (rastreios bacteriano e fúngico, SAL 10^{-3})	APROVADO
Ensaios biológicos	
Ensaio com embriões de ratinhos com 1 célula (% de blastocistos expandidos em 96 h de cultura)	≥ 80%

Nota especial sobre a concentração de CO_2 na incubadora: Na maioria dos casos, uma concentração de 5-7% de CO_2 na incubadora produzirá um pH de 7,2 a 7,4 no global® HP. No entanto, a concentração exata de CO_2 necessária para atingir o pH ideal de aproximadamente 7,30 (7,27-7,33) depende de vários fatores, incluindo das características físicas da incubadora e da altitude. Por conseguinte, recomenda-se fortemente que cada laboratório determine e use a concentração de CO_2 necessária para atingir um pH de 7,30 no global® HP.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Os procedimentos abaixo descritos demonstraram ser eficazes para a cultura de embriões humanos de zigoto a blastocisto e para a transferência de embriões, e são indicados meramente a título exemplificativo. Cada laboratório deverá definir e otimizar os respetivos procedimentos.

1. Prepare placas de cultura contendo gotas de 25–100 µL ou em volumes maiores (0,5–1,0 mL) de global® HP sob óleo, de acordo com as práticas laboratoriais gerais.
2. Antes de introduzir os embriões, coloque as placas de cultura na incubadora por tempo suficiente para assegurar o equilíbrio de CO_2 e da temperatura. Consoante a configuração exata, isto pode demorar de 24 a 48 horas. O equilíbrio exigirá menos tempo se o óleo e o meio de cultura tiverem sido equilibrados previamente.
3. No dia 1, coloque os zigotos no global® HP equilibrado. Cultive os embriões durante 48 horas (dia 3, fase de 4–8 células).
4. Para promover a cultura até à fase de blastocisto, transfira os embriões na fase de clivagem para novas gotas ou volumes maiores de global® HP e cultive-os até ao dia 5. Para promover a cultura até ao dia 6, transfira os embriões para novas gotas ou volumes maiores de global® HP.
5. Para a transferência no dia 3 (fase de clivagem) ou no dia 5/6 (fase de blastocisto), lave os embriões, de acordo com as práticas laboratoriais gerais, e transfira-os para o útero em 20–30 µL de global® HP equilibrado.
6. Imediatamente antes da transferência, enxague o cateter de transferência com global® HP.

SÍMBOLOS

STERILE A	RX Only	REF	LOT			
Esterilizado através de técnicas de processamento asséticas	Sujeito a receita médica	Número de catálogo	Código do lote	Consultar as instruções de utilização	Fabricante	Manter afastado da luz solar
2°C–8°C	EC REP					
Limites de temperatura	Representante autorizado na Comunidade Europeia	Prazo de validade	Código de barras GS1 DataMatrix	Não voltar a esterilizar	Não use se o pacote estiver danificado	

TR

global® HP Kullanma Talimatı

(Katalog Numaraları: GLHP-030, GLHP-060)

ÖNLEMLER VE UYARILAR

1. **Dikkat:** Federal yasalar (FDA) uyarınca bu cihazın satışı bir hekim (ya da uygun lisanslı bir uzman) tarafından veya hekimin siparişi üzerine yapılan satışla sınırlıdır.
2. **Dikkat:** Kullanıcı, Kullanma Talimatı ile Önlemler ve Uyarıları okumalı ve anlamalı; ayrıca insan embriyolarının zigottan blastokist aşamasına kültürü ve embriyo aktarma amacıyla global® HP kullanmadan önce doğru prosedür konusunda eğitim almış olmalıdır.
3. Enjeksiyon olarak kullanılmamalıdır.
4. Tekrar sterilize etmeyin.
5. Aşağıdaki durumlarda ürünü kullanmayın:
   - Ürün ambalajında görünür hasar bulunması veya mühürün kırılmış olması
   - Son kullanma tarihinin geçmiş olması
   - Üründe renk değişikliği, bulanıklık görülmesi veya parçacıklı madde kanıtı bulunması
6. Ürün, insan kanından elde edilen insan serum albümini içermektedir. Bu ürünün hazırlanmasında kullanılan insan serum albümini 60°C'de on saat süreyle ısıtılmıştır.
   Dikkat: İnsan kanından veya plazmadan üretilen tıbbi ürünler kullanmaktan kaynaklanan enfeksiyonları önlemek için alınacak standart önlemler arasında, bağışçıların seçimi, bireysel bağışların ve plazma havuzlarının belirli enfeksiyon işaretleyicileri bakımından incelenmesi ve virüslerin etkinsizleştirilmesini/yokedilmesini amaçlayan etkin imalat aşamalarının dahil edilmesi bulunmaktadır. Yine de, insan kanından veya plazmadan üretilen tıbbi ürünler verildiğinde, enfektif ajanların aktarılması ihtimali tamamen yok edilemez. Bu durum aynı zamanda bilinmeyen veya yeni ortaya çıkan virüsler ve başka patojenler için de geçerlidir. Avrupa Farmakopesi standartlarının uygulandığı süreçlere göre üretilen albümin ile virüs aktarması olduğuna ilişkin hiçbir rapor bulunmamaktadır. Hastaya global® HP verildiği her seferinde, ürünün adının ve parti numarasının kaydedilmesi, hasta ile ürünün parti numarası arasında bir bağlantının muhafaza edilmesi amacıyla özellikle önerilmektedir.
7. global® HP antibiyotik olarak gentamisin sülfat içerir. Hastanın bu antibiyotiğe duyarlılığı olmadığından emin olunması için uygun önlemler alınmalıdır.
8. Kontaminasyon sorunlarının önlenmesi için aseptik teknikler kullanılmalıdır.
9. Açıldıktan sonraki 7 gün içinde kullanılmayan vasat atılmalıdır. Son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

GENEL BİLGİLER

Kullanım Endikasyonları

İnsan embriyolarının zigottan blastokist evresine kültürü, embriyo aktarımı.

Saklama Koşulları ve Raf Ömrü

2-8°C'de saklanmalı ve ışıktan korunmalıdır. Üretim tarihinden itibaren on (10) hafta.

Elden Çıkarma Kararı

Atık malzeme, tüm yerel devlet/eyalet ve ulusal gereksinimlere uygun olarak işlemden geçirilmeli veya elden çıkarılmalıdır. Laboratuar atığının işlenmesi.

Bileşim

Glukoz, laktat, pirüvat ve 20 amino asidin tamamını içeren bikarbonat tamponlu, protein takviyeli vasat, insan embriyolarının *in vitro* koşullarda büyümesi ve gelişmesi için optimaldir.

Sodyum Klorür, Sodyum Pirüvat, L-Arginin, L-Treonin, Potasyum Klorür, L-Alanin, L-Sistin, L-Triptofan, Kalsiyum Klorür, L-Asparajin, L-Histidin, L-Tirozin, Potasyum Fosfat, L-Aspartik Asit, L-İzolösin, L-Valin, Magnezyum Sülfat, L-Glutamik Asit, L-Lösin, Glisil-L-Glutamin, Sodyum Bikarbonat, Glisin, L-Lizin, EDTA, Glukoz, L-Prolin, L-Metiyonin, Fenol Kırmızısı, Sodyum Laktat, L-Serin, L-Fenilalanin, İnsan Serum Albümini* (8,8 mg/ml), İnsan α- ve β-globülinler* (1,2 mg/ml), Gentamisin Sülfat* (10 µg/ml)

*terapötik dereceli kaynak materyalden

KALİTE KONTROL SPESİFİKASYONLARI

Tetkik (her seri için yapılır)	Spesifikasyon
Fizikokimyasal Testler	
pH (%5 CO_2 ile)	7,2-7,4
Ozmolalite	260-270 mOsM
Biyolojik Testler	
Endotoksin (LAL)	≤ 0,5 EU/ml
Sterilite Testi (bakteri ve mantar taraması, SAL 10^{-3})	PASS
Biyolojik Tetkikler	
1 hücreli Fare Embriyo Tetkiki (96 saatlik kültür ile ekspansiyon görülen blastokist %'si)	≥ %80

İnkübatördeki CO_2 Konsantrasyonu ile İlgili Özel Not: Çoğu durumda, inkübatörde %5-7 konsantrasyonda CO_2 global® HP içinde 7,2 ilâ 7,4 pH oluşturacaktır. Ancak, yaklaşık 7,30 (7,27-7,33) olan optimum pH değerinin elde edilmesi için gereken net CO_2 konsantrasyonu inkübatörün fiziksel özellikleri ile rakım dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır. Sonuç olarak, global® HP içinde 7,30 pH oluşturmak için gereken CO_2 konsantrasyonunun her bir laboratuvar için ayrıca belirlenmesini ve bu oranın kullanılmasını şiddetle öneririz.

KULLANMA TALİMATI

Aşağıda açıklanan prosedürlerin insan embriyolarının zigottan blastokist evresine kültürü ve embriyo aktarımı için etkili olduğu saptanmış olup bu prosedüler yalnızca örnek olarak sunulmuştur. Her laboratuvarın kendi prosedürlerini belirlemesi ve optimize etmesi gerekmektedir.

1. Genel laboratuvar uygulamasına uyum göstererek, yağ altında 25-100 µl veya daha büyük hacimde (0,5-1,0 ml) global® HP damlaları bulunan kültür kapları hazırlayın.
2. Embriyoları işleme dahil etmeden önce, CO_2 ve sıcaklık dengesini sağlamak için kültür kaplarını inkübatöre yerleştirerek yeterli bir süre boyunca ısıtın. Bu işlem, konfigürasyona bağlı olarak 24-48 saat sürebilir. Yağ ve vasat önceden dengeye getirilmiş olduğu takdirde, dengeye ulaşma daha kısa sürecektir.
3. 1. günde, zigotları dengeye ulaşmış global® HP içine yerleştirin. Embriyoları 48 saat boyunca kültürde tutun (3. gün, 4-8 hücreli evre).
4. Blastokist aşamasına bir miktar daha kültürlemek için yarıklanma evresindeki embriyolara taze damlacıklar halinde ya da daha büyük hacimlerde global® HP'ye aktarın ve 5. Güne kadar kültürleyin. 6. Güne kadar kültürleme için embriyoları taze damlacıklar halinde ya da daha büyük hacimlerde global® HP'ye.
5. Aktarma için 3. günde (yarıklanma evresi) veya 5/6. günde (blastokist evresi) genel laboratuvar uygulamasına göre embriyoları yıkayın ve 20-30 µl dengeye ulaşmış global® HP içinde rahme aktarın.
6. Aktarma işleminden hemen önce, aktarma kateterini global® HP ile yıkayın.

SEMBOLLER

STERILE A	Yalnızca Rx	REF	LOT			
Aseptik İşleme Teknikleri Kullanılarak Steril	Yalnızca Reçete ile Satılır	Katalog Numarası	Seri Kodu	Kullanma Talimatını İnceleyiniz	Üretici	Güneş Işığından Uzak Tutun
2°C – 8°C	EC REP					
Sıcaklık Sınırlaması	Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi	Son Kullanma Tarihi	GS1 Karekod Barkodu	Tekrar Sterilize Etmeyin	Paket Hasarlıysa Kullanmayın	

RU — Инструкция по применению среды global® HP

(Номера по каталогу: GLHP-030, GLHP-060)

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. **Предупреждение:** Федеральный закон (США) разрешает продажу данного средства только врачам или по их заказу (или же практикующим медработникам, имеющим соответствующую лицензию).
2. **Предупреждение:** Пользователю необходимо ознакомиться с инструкцией по применению, а также с предостережениями и мерами предосторожности. Он должен быть обучен правильному выполнению процедуры до использования среды global® HP с целью культивирования эмбрионов человека от зиготы до бластоцисты, а также переноса эмбрионов.
3. Не предназначено для инъекций.
4. Не стерилизуйте повторно.
5. Не используйте продукт, если:
   - имеются признаки повреждения упаковки или нарушена герметизация
   - истек срок годности
   - продукт изменил свой цвет, помутнел или имеет механические включения
6. Данный продукт содержит сывороточный альбумин, получаемый из крови человека. Используемый при приготовлении данного продукта сывороточный альбумин человека подвергался термической обработке при температуре 60 °C в течение 10 часов.
   Предупреждение: Стандартные меры предотвращения инфицирования при использовании медицинских продуктов, приготовленных из человеческой крови или плазмы, включат в себя выбор доноров, скрининг индивидуальных донорских доз и пулов плазмы на предмет специфических маркеров инфекций и применение эффективных производственных операций для инактивации/удаления вирусов. Несмотря на это, при использовании медицинских препаратов, приготовленных из крови или плазмы человека, возможность передачи инфицирующих агентов не может быть полностью исключена. Этот также относится к неизвестным или возникающим вирусам и другим патогенам. Сообщений о передаче вирусов через альбумин, произведенный согласно установленным процедурам, которые отвечают спецификациям Европейской Фармакопеи, до настоящего момента не поступало. Настоятельно рекомендуется, чтобы при каждом назначении пациенту global® HP имя и номер партии продукта записывались, чтобы поддерживать связь между пациентом и серией продукта.
7. Среда global® HP содержит антибиотик гентамицина сульфат. Необходимо принять соответствующие меры предосторожности, чтобы гарантировать отсутствие у пациента сенсибилизации к данному антибиотику.
8. Чтобы избежать проблем с контаминацией, используйте асептические методы.
9. Неиспользованная среда подлежит утилизации в течение 7 дней после вскрытия флакона. Не используйте по истечении срока годности!

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Показания к применению

Культивирование эмбрионов человека от зиготы до бластоцисты, перенос эмбрионов.

Хранение и срок годности

Хранить при температуре 2-8 °C в защищенном от света месте. Десять недель с даты изготовления.

Указания по утилизации

Перерабатывайте или утилизируйте отходы в соответствии со всеми местными (областными/провинциальными) и национальными нормативами. Утилизируйте вместе с лабораторными отходами.

Состав

Среда, забуференная с помощью бикарбоната, дополненная белками, насыщенная глюкозой, лактатом, пируватом и всеми 20 аминокислотами, оптимальна для поддержания роста и развития эмбрионов человека *in vitro*.

Натрия хлорид, Натрия пируват, L-аргинин, L-треонин, Калия хлорид, L-аланин, L-цистин, L-триптофан, Кальция хлорид, L-аспарагин, L-гистидин, L-тирозин, Калия фосфат, L-аспарагиновая кислота, L-изолейцин, L-валин, Магния сульфат, L-глутаминовая кислота, L-лейцин, Глицил-L-глутамин, Натрия бикарбонат, Глицин, L-лизин, ЭДТА, Глюкоза, L-пролин, L-метионин, Феноловый красный, Натрия лактат, L-серин, L-фенилаланин, Сывороточный альбумин человека* (8,8 мг/мл), α- и β-глобулины человека* (1,2 мг/мл), Гентамицина сульфат* (10 мкг/мл)

*из исходного материала, применяемого в лечебных целях

СПЕЦИФИКАЦИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Анализ (проводится для каждой серии)	Спецификация
Физико-химические исследования	
pH (с 5 % CO_2)	7,2-7,4
Осмоляльность	260-270 мосмоль/кг
Биологические испытания	
Эндотоксины (LAL-тест)	≤ 0,5 ЕЭ/мл
Тест на стерильность (выявление бактерий и грибов, гарантированный уровень стерильности 10^{-3})	ПРОЙДЕН
Анализ биологической активности	
Исследование с одноклеточными мышиными эмбрионами (процент расширенных бластоцист в 96-часовой культуре)	≥ 80%

Особое примечание в отношении концентрации CO_2 в инкубаторе: В большинстве случаев концентрация 5-7 % CO_2 в инкубаторе обеспечивает уровень pH от 7,2 до 7,4 в среде global® HP. Однако точная концентрация CO_2, необходимая для достижения оптимального pH около 7,30 (7,27–7,33), зависит от нескольких факторов, в том числе от физических характеристик инкубатора и высоты над уровнем моря. Следовательно, мы настоятельно рекомендуем, чтобы каждая лаборатория определяла и использовала концентрацию CO_2, необходимую для обеспечения уровня pH 7,30 в среде global® HP.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Описанные ниже процедуры признаны эффективными для культивирования человеческих эмбрионов от зиготы до бластоцисты, а также для переноса эмбрионов, и приводятся лишь в качестве примеров. Каждая лаборатория должна определить и оптимизировать свои собственные процедуры.

1. В соответствии с общими принципами лабораторной практики приготовьте чашки для культивирования, содержащие покрытые маслом капли (по 25–100 мкл) или более значительные объемы (0,5–1,0 мл) среды global® HP.
2. Перед введением эмбрионов поместите чашки для культивирования в инкубатор на время, достаточное для эквилибрации CO_2 и температуры. В зависимости от конкретной конфигурации, это может занять 24–48 часов. Эквилибрация потребует меньше времени, если заранее провести эквилибрацию масла и среды.
3. День 1 – поместите зиготы в эквилибрированную среду global® HP. Культивируйте эмбрионы в течение 48 ч (День 3, стадия 4–8 клеток).
4. Для дальнейшего культивирования до стадии бластоцисты переносите эмбрионы стадии дробления в свежие капли или большие объемы среды global® HP и культивируйте до Дня 5. Для дальнейшего культивирования до Дня 6 переносите эмбрионы в новые капли или большие объемы среды global® HP.
5. Для переноса в День 3 (стадия дробления) или День 5/6 (стадия бластоцисты) отмойте эмбрионы в соответствии с общими принципами лабораторной практики и перенесите в матку в 20–30 мкл эквилибрированной среды global® HP.
6. Непосредственно перед переносом промойте катетер для переноса средой global® HP.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

STERILE A	RX Only	REF	LOT			
Стерильно. Применялись методы асептической обработки	Только по рецепту врача!	Номер по каталогу	Код серии	Следовать инструкции по применению	Производитель	Защищать от солнечного света!
2°C – 8°C	EC REP					
Температурные ограничения	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе	Использовать до	Штрих-код GS1 DataMatrix	Не стерилизуйте повторно	Не использовать, если упаковка повреждена	

AR — إرشادات استعمال global® HP

(الأرقام الدليلية: GLHP-030 و GLHP-060)

احتياطات وتحذيرات

1. **تنبيه:** يحظر القانون الفيدرالي (الولايات المتحدة الأمريكية) بيع هذا الجهاز بواسطة طبيب (أو ممارس مرخص له) أو بطلب منه.
2. **تنبيه:** ينبغي للمستخدم قراءة إرشادات الاستعمال والاحتياطات والتحذيرات وفهمها، وأن يتدرب على الإجراء الصحيح قبل استخدام global® HP في استزراع الأجنة البشرية من لاقحة (زيجوت) إلى كيسة أريمية (بلاستوسيست)، ونقل الأجنة.
3. غير مخصص للاستعمال كُحقن.
4. لا تُعد التعقيم.
5. لا تستعمل المنتج في الحالات التالية:
   - عبوة المنتج تبدو تالفة أو الغطاء مكسور
   - تم تجاوز تاريخ انتهاء الصلاحية
   - المنتج يبدو باهتًا أو عكرًا أو يُظهر دلائل على مادة حبيبية
6. يحتوي هذا المنتج على ألبومين المصل البشري، أحد مشتقات الدم البشري. تم تسخين ألبومين المصل البشري المستخدم في تحضير هذا المنتج على درجة حرارة 60 درجة مئوية لمدة عشر ساعات.
   تنبيه: تشمل الإجراءات النموذجية لتجنب الإصابة بالعدوى الناشئة عن استخدام منتجات طبية مُحضرة من الدم البشري أو البلازما اختيار المتبرعين وفحص كل تبرع وتجميعات البلازما في مقابل دلالات عدوى معينة وتضمين خطوات تصنيع ذات فعالية لإخماد/إزالة الفيروسات. على الرغم من ذلك، فإنه لا يمكن الاستبعاد الكامل لإمكانية نقل العوامل المعدية عند تحضير منتجات طبية من دم بشري أو بلازما. ينطبق ذلك أيضًا على الفيروسات والعوامل المُمرضة غير المعروفة أو الحديثة الأخرى. لا تقارير عن انتقال للفيروسات مع الألبومين المُصنع بحسب مواصفات دستور الأدوية الأوروبي وبحسب الإجراءات المستقرة. يُنصح بشدة في كل مرة يتم فيها إعطاء global® HP إلى مريض، تسجيل اسم المنتج ورقم التشغيلة له للحفاظ على رابط بين المريض وتشغيلة المنتج.
7. يحتوي global® HP على المضاد الحيوي كبريتات الجنتاميسين. ينبغي اتخاذ الاحتياطات المناسبة للتأكد من عدم حساسية المريض لهذا المضاد الحيوي.
8. لتجنب مشكلات التلوث، طبق تقنيات تعقيمية.
9. تخلص من المستنبتات غير المستخدمة في غضون 7 أيام من الفتح. لا تستخدم المنتج بعد انتهاء تاريخ الصلاحية.

معلومات عامة

دواعي الاستعمال

استزراع الأجنة البشرية من اللاقحة (الزيجوت) إلى الكيسة الأريمية (البلاستوسيت) ونقل الأجنة.

التخزين وفترة الصلاحية

يتم التخزين بين 2-8 درجة مئوية مع الحماية من الضوء. عشر (10) أسابيع من تاريخ التصنيع.

اعتبارات عند التخلص

تعامل مع المواد المتخلفة أو تخلص منها بالتوافق مع جميع المتطلبات المحلية على مستوى الولاية/الإقليم وكذلك المتطلبات الوطنية. تخلص من المخلفات مع مخلفات المختبر.

التركيب

مستنبت مُدعم بالبروتين مدروء بالبيكربونات، مُشبع بالجلوكوز واللاكتات والبيروفات وكافة الأحماض الأمينية الـ 20، وهو مثالي لدعم نمو الأجنة البشرية *في المختبر* وتطورها.

كلوريد الصوديوم, بيروفات الصوديوم, إل-أرجينين, إل-ثريونين, كلوريد البوتاسيوم, إل-ألانين, إل-سيستين, إل-تريبتوفان, كلوريد الكالسيوم, إل-أسباراجين, إل-هيستيدين, إل-تيروسين, فوسفات البوتاسيوم, إل-حمض الأسبارتيك, إل-أيزولوسين, إل-فالين, كبريتات الماغنسيوم, إل-حمض الجلوتاميك, إل-لوسين, جليسيل-إل-جلوتامين, بيكربونات الصوديوم, جليسين, إل-ليزين, إيديتات, جلوكوز, إل-برولين, إل-ميثيونين, حُمرة الفينول, لاكتات الصوديوم, إل-سيرين, إل-فينيل ألانين, *Human Serum Albumin (8.8 مجم/مل), الجلوبولينات ألفا وبيتا البشرية* (1.2 مجم/مل), كبريتات الجنتاميسين* (10 ميكروجرام/مل)

*من مادة أولية ذات درجة علاجية

مواصفات مراقبة الجودة

المُقايسة (يتم إجراؤها لكل تشغيلة)	المواصفة
الاختبارات الفيزيائية الكيميائية	
الرقم الهيدروجيني (مع 5% من CO_2)	7.4-7.2
الأسمولالية	270-260 مللي أسمول
الاختبارات البيولوجية	
إندوتوكسين (LAL)	≥ 0.5 وحدة إندوتوكسين/مل
اختبار التعقيم (الحاجز الجُرثومي والفطري، SAL 10^{-3})	نجاح
المُقايسات البيولوجية	
مُقايسة جنين فأر أحادي الخلية (النسبة المئوية من الكيسات الأريمية (البلاستوسيت) المنفتحة بعد 96 ساعة من الاستزراع)	%80 ≤

ملاحظة خاصة حول تركيز CO_2 في الحاضنة: في معظم الحالات، سينتج 5-7 % من تركيز CO_2 في الحاضنة رقم هيدروجيني pH يتراوح من 7.2 إلى 7.4 في global® HP. لكن التركيز الدقيق من CO_2 المطلوب لإنتاج الرقم الهيدروجيني المثالي 7.30 بالتقريب (7.33-7.27) يعتمد على عدة عوامل، بما في ذلك الخصائص المادية للحاضنة والمسافة العمودية. وبالتالي، فإننا نوصي بشدة بقيام كل مختبر بتحديد واستخدام تركيز CO_2 المطلوب لإنتاج رقم هيدروجيني pH قدره 7.30 في global® HP.

إرشادات الاستعمال

أثبتت الإجراءات المشروحة أدناه فعاليتها في استزراع الأجنة البشرية من لاقحة (زيجوت) إلى كيسة أريمية (بلاستوسيست)، ونقل الأجنة، وهي مُقدمة فقط كأمثلة. يتعين على كل مختبر تعريف إجراءاته الخاصة وتحسينها.

1. قم بتحضير أطباق استزراع تحتوي على قُطيرات 25-100 ميكرولتر أو أحجامًا أكبر (0.5-1.0 مل) من global® HP تحت الزيت، وفقًا للممارسات المعملية العامة.
2. قبل إدخال الأجنة، ضع أطباق الاستزراع في الحاضنة لوقت كافي لضمان موازنة CO_2 ودرجة الحرارة. اعتمادًا على دقة الشكل، قد يستغرق ذلك 24-48 ساعة. سوف تتطلب الموازنة وقتًا أقل إذا كان قد تم مسبقًا موازنة الزيت والمُستنبت.
3. في اليوم الأول، ضع اللاقحات في داخل global® HP المُوازن. قم باستزراع الأجنة لمدة 48 ساعة (اليوم 3، مرحلة الخلايا 4-8).
4. لمزيد من الاستزراع في مرحلة الكيسة الأريمية، انقل أجنة مرحلة الانقسام إلى قُطيرات جديدة أو أحجامًا أكبر من global® HP، وقم بالاستزراع حتى اليوم الخامس. ولإجراء المزيد من الاستزراع في اليوم السادس، انقل الأجنة إلى قُطيرات جديدة أو أحجامًا أكبر من global® HP.
5. للنقل في اليوم الثالث (مرحلة الانقسام) أو اليوم الخامس/السادس (مرحلة الكيسة الأريمية) قم بغسل الأجنة، وفقًا للممارسات المعملية العامة، وانقلها إلى الرحم في 20-30 ميكرولتر من global® HP المُوازن.
6. قبل النقل مباشرة، اشطف قسطرة النقل باستخدام global® HP.

الرموز

STERILE A	فقط RX	REF	LOT			
تعقيم باستخدام تقنيات معالجة تعقيمية	بناءً على وصفة طبية فقط	الرقم الدليلي	رمز التشغيلة	راجع إرشادات الاستعمال	الجهة المصنعة	احفظ بعيدًا عن أشعة الشمس
2°C – 8°C	EC REP					
حدود درجة الحرارة	المندوب المعتمد في الاتحاد الاوروبي	الاستعمال قبل	باركود GS1 DataMatrix	لا يُعاد تعقيمه	لا تستخدم إذا كانت الحزمة تالفة	

ZH — global® HP 使用说明

(产品样本号: GLHP-030, GLHP-060)

注意事项和警告

1. **注意:** 联邦法（美国）规定本设备仅限由医生（或取得适当执照的执业医生）或遵医嘱销售。
2. **注意:** 在使用 global® HP 进行人体胚胎从受精卵到囊胚的培养、胚胎移植之前，用户应阅读并理解使用说明、注意事项和警告，并接受正确的操作程序培训。
3. 不可用于注射。
4. 不可重新灭菌消毒。
5. 在以下情况下，请勿使用本产品：
   - 产品包装出现破损或密封破损
   - 超出有效期限
   - 产品褪色、浑浊或存在颗粒物质
6. 本产品含有一种人体血液衍生物人血清白蛋白。制备本产品所使用的人血清白蛋白已在 60°C 下加热了 10 个小时。
   注意: 在使用采用人类血液或血浆制备的医药产品时防止感染的规范措施包括捐赠人筛查、个人捐赠及混合血浆的感染特定标记筛查、和包含病毒失活/消除的有效生产步骤。尽管如此，使用采用人类血液或血浆制备的医药产品时，也无法完全排除传播感染源的可能性。这也无法排除传播未知或新生病毒和其他病原体的可能性。暂未收到使用既定流程按照欧洲药典规范生产的白蛋白传播病毒的报告。强烈建议在每次为患者使用 global® HP，记录产品的名称和批号，以在患者和产品批次之间建立连接。
7. global® HP 含有庆大霉素硫酸盐抗生素。应采取适当的预防措施，确保患者对此抗生素不过敏。
8. 为避免污染问题，应采用无菌技术。
9. 丢弃任何打开后 7 天内未使用过的培养基。请勿在过期后使用。

一般信息

使用适应症

人体胚胎从受精卵到囊胚的培养、胚胎移植。

储存与保质期

避光储存在 2-8°C 下。自生产日期起十 (10) 周。

处置考量

废料的处理和处置应遵照所在州/省份和国家的所有要求。应对实验室废弃物进行处理。

成分

碳酸氢盐缓冲蛋白补充培养基含有葡萄糖、乳酸盐、丙酮酸和所有 20 种氨基酸，是支持体外人体胚胎生长和发育的最佳选择。

氯化钠, 丙酮酸钠, L-精氨酸, L-苏氨酸, 氯化钾, L-丙氨酸, L-胱氨酸, L-色氨酸, 氯化钙, L-天门冬酰胺, L-组氨酸, L-苏氨酸, 磷酸钾, L-天门冬氨酸, L-异亮氨酸, L-缬氨酸, 硫酸镁, L-谷氨酸, L-亮氨酸, 甘氨酰-L-谷氨酰胺, 碳酸氢钠, 甘氨酸, L-赖氨酸, 乙二胺四乙酸, 葡萄糖, L-脯氨酸, L-甲硫氨酸, 酚红, 乳酸钠, L-丝氨酸, L-苯丙氨酸, 人血清白蛋白* (8.8 mg/ml), 人α-和β-球蛋白* (1.2 mg/ml), 硫酸庆大霉素* (10 µg/ml)

*来自治疗级源材料

质量控制规格

化验（按批执行）	规格
理化检测	
pH（含有 5% CO_2）	7.2-7.4
渗透压	260-270 mOsM
生物试验	
内毒素 (LAL)	≤ 0.5 EU/ml
无菌试验（细菌和真菌筛查，SAL 10^{-3}）	通过
生物检定	
1细胞小鼠胚胎测定（培养96小时后的胚泡扩大百分比）	≥ 80%

有关培养箱内 CO_2 浓度的特殊事项： 在大多数情况下, 培养箱中的CO_2 浓度为 5-7%，则 global® HP 的 pH 值介于 7.2 至 7.4。然而，产生约为 7.30 (7.27-7.33) 的最适 pH 所需的精确 CO_2 浓度取决于几个因素，包括培养箱的物理特性和海拔。因此，我们强烈建议实验室确定并使用可使 global® HP 的 pH 值达 7.30 的 CO_2 浓度。

使用适应症

经证明，下述程序对于人体胚胎从受精卵到囊胚的培养、胚胎移植十分有效，并仅作为示例提供。各实验室必须定义和优化自己的程序。

1. 根据一般实验室规范，准备包含 25-100 µl 液滴或更多 (0.5-1.0 ml) global® HP（上面覆盖一层油）的培养皿。
2. 放入胚胎前，将培养皿置于培养箱足够时间，以确保 CO_2 和温度平衡。这可能会花费 24-48 个小时，取决于具体配置。如果油和培养基已预先平衡，平衡所需时间会较短。
3. 第 1 天，将受精卵放入已平衡的 global® HP 中。培养胚胎 48 h（第 3 天，4-8 细胞期）。
4. 为进一步培养至囊胚阶段，将卵裂期胚胎转移至新鲜的液滴或更多的 global® HP 中，培养至第 5 天。第 6 天，将胚胎转移至新鲜的液滴或更多的 global® HP 中。
5. 对于第 3 天（卵裂期）或第 5/6 天（囊胚期）的转移，请遵照一般实验室做法清洗胚胎，并放置在 20-30 µl 已平衡的 global® HP 中移植至子宫。
6. 移植前，请及时用 global® HP 清洗移植管。

标志

STERILE A	仅 RX	REF	LOT			
采用无菌工艺技术杀菌	仅按处方提供	产品样本号	批次代码	查阅使用 说明	制造商	避光保存
2°C – 8°C	EC REP					
温度限制	欧共体内的授权代表	此日期前使用	GS1 数据矩阵条形码	请勿二次灭菌	如果包装已损坏，请勿使用	

JA — global® HP の使用説明書

(カタログ番号: GLHP-030, GLHP-060)

注意と警告

1. **注意:** 連邦法 (米国) によって本機器の販売及び注文はライセンスを持った医療関係者のみ行えるよう制限されています。
2. **注意:** 使用者は使用説明書、事前の注意事項および警告を読んで理解し、受精卵から胚盤胞までのヒト胚の培養、胚移植用のglobal® HP を使用する前に正しい手順を練習しておく必要があります。
3. 注射には使用しないでください。
4. 再滅菌しないでください。
5. 以下の目的で本製品を使用しないでください:
   - 製品のパッケージに損傷が見られる、または密封が破れている場合
   - 期限切れである場合
   - 本製品が変色、曇りがある、または特定の問題の証拠がある場合
6. 本製品には、ヒト血清アルブミン、人間の血液製剤が含まれています。本製品の準備で使用されるヒト血清アルブミンは、60度で10時間加熱されています。
   注意: 人間の血液または血漿から準備された医薬品の使用による感染を防ぐための標準的対策には、ドナーの選択、個人ドナーのスクリーニング、感染の特別マーカーの血漿プール、ウィルスの不活性化/除去のための効率的な製造工程の導入などが含まれています。このような対策にもかかわらず、人間の血液または血漿から準備された医療製品を管理する場合に、感染体が伝染する可能性は完全には否定できません。未知のウィルスや新しいウィルス、その他の病原菌が発生することもあります。確率されたプロセスによるヨーロッパ薬局方の仕様で製造されたアルブミンで、ウィルスの感染は報告されていません。global® HP を患者に使用する場合には常に、患者と製品バッチ間の関連性を維持するために、製品名およびバッチ番号を記録することを強くお勧めします。

7. global® HP には、抗生物質硫酸ゲンタマイシンが含まれています。患者がこの抗生剤に反応しないように適切な処置を取って ください。
8. 感染の問題を防ぐために、無菌法を行ってください。
9. 未使用の媒体は、開封から7 日以内に廃棄してください。使用期限後は使用しないでください。

一般事項

使用説明

受精卵から胚盤胞までのヒト胚の培養、胚移植。

保管および使用期間

直射日光に当たらない場所で、2-8°Cで保管。製造日から10週間最適な結果を得るため、。

廃棄注意事項

廃棄物は、地域、州、国の全ての要件に従い、処理または廃棄してください。実験室廃棄物として廃棄してください。

構成

重炭酸塩緩衝補助タンパク質媒体にはブドウ糖、乳酸塩、ピルビン酸塩が豊富で、全20種類のアミノ酸は試験管内のヒト胚の成長と発達のサポートに最適です。

塩化ナトリウム, ピルビン酸ナトリウム, L-アルギニン, L-トレオニン, 塩化カリウム, L‐アラニン, L-シスチン, L-トリプトファン, 塩化カルシウム, L‐アスパラギン, L‐ヒスチジン, L-チロジン, リン酸カリウム, L-アスパラギン酸, L‐イソロイシン, L-バリン, 硫酸マグネシウム, L-グルタミン酸, L-ロイシン, グリシル-L-グルタミン, 重炭酸ナトリウム, グリシン, L-リジン, エチレンジアミン四酢酸, グルコース, L‐プロリン, L‐メチオニン, フェノールレッド, 乳酸ナトリウム, L-セリン, L-フェニルアラニン, ヒト血清アルブミン*(8.8mg/ml), ヒトα-およびβ-グロブリン*(1.2mg/ml), 硫酸ゲンタマイシン*(10µg/ml)

*治療段階原物質から

品質管理仕様

分析 (各バッチで実施)	仕様
物理化学テスト	
pH (5% CO_2)	7.2-7.4
浸透圧	260-270 mOsM
生物学テスト	
内毒素 (LAL)	≤ 0.5 EU/ml
無菌テスト (細菌および真菌スクリーン, SAL 10^{-3})	PASS
バイオアッセイ	
1-cellマウス胚分析 (% 拡張された胚盤胞、96 時間培養)	≥ 80%

インキュベーターのCO_2 濃縮の特別注意： ほとんどの場合、インキュベーター内の CO_2 の5～7%濃度で、global® HP で 7.2～7.4 の pHが生成されます。ただし、最適なpH約 7.30（7.27-7.33）を得るために必要な CO_2 の量は、インキュベーターの物理的特性や高度を含むいくつかの要因によって決まります。結果的に、各実験室は、global® HP で7.30 pHを生成するために必要な CO_2 の濃度を決定して使用することを強く推奨します。

使用方法

下記の手順は、受精卵から胚盤胞のヒト胚、胚移植への培養に有効であることが判明していますが、例として提供されています。各実験室はそれぞれ独自の手順を定義し、最適化する必要があります。

1. 一般的な実験手順に従って、25-100 µlの液滴、またはオイルの下部に多量(0.5-1.0 ml)のglobal® HPを含む培養皿を準備します。
2. 胚が生成される前に、CO_2と温度平衡に達するように十分な時間で、インキュベーター内に培養皿を置きます。正確な構成により、24～48時間となる場合があります。オイルと培養基があらかじめ平衡化されている場合、平衡化に要する時間は短くなります。
3. 1日目に、平衡化されたglobal® HP内に受精卵を置きます。胚を48時間（第3日、4-8細胞期）培養します。
4. 胚盤胞期までさらに培養するためには、卵割期の胚を新鮮な液滴または多量のglobal® HPに移し、5日間培養します。6日間培養するには、胚を新鮮な液滴または多量のglobal® HPに移します。
5. 3日目(卵割期)または5/6日目(胚盤胞期)に移すには、胚を洗浄し、一般的な実験手順に従って、20-30µlの平衡化されたglobal® HPを子宮に移します。
6. 移す直前にglobal® HPで移動用カテーテルをすすぎます。

シンボル

STERILE A	RX のみ	REF	LOT			
無菌処理技術を使用した滅菌	処方薬のみ	カタログ番号	バッチコード	ご使用の際は説明書を参照してください	製造元	直射日光を避けて保管してください。
2°C – 8°C	EC REP					
温度制限	欧州共同体認定代理店	使用者	GS1 DataMatrix Barcode	再滅菌しないでください	パッケージが破損している場合は使用しないでください	