GYNEMED

GM501 GentleVit

GentleVit Freeze Kit
Material included in the package:
Product code: 4 GVF_KIT1
- 1 x 5 ml GentleVit Pre-vitrification Medium (GPI) (4 GPI1005)
- 1 x 1 ml GentleVit Freeze Medium 1 (GF1) (4 GF1001)
- 1 x 1 ml GentleVit Freeze Medium 2 (GF2) (4 GF2001)
- 1 x 1 ml GentleVit Freeze Medium 3 (GF3) (4 GF3001)
- 1 x 1 ml GentleVit Freeze Medium 4 (GF4) (4 GF4001)
- 1 x 1 ml GentleVit Freeze Medium 5 (GF5) (4 GF5001)

GentleVit Thaw Kit
Material included in the package:
Product code: 4 GVT_KIT1
- 1 x 5 ml GentleVit Thaw Medium 1 (GT1) (4 GT1005)
- 1 x 1 ml GentleVit Thaw Medium 2 (GT2) (4 GT2001)
- 1 x 1 ml GentleVit Thaw Medium 3 (GT3) (4 GT3001)
- 1 x 1 ml GentleVit Thaw Medium 4 (GT4) (4 GT4001)
- 1 x 1 ml GentleVit Thaw Medium 5 (GT5) (4 GT5001)
- 1 x 1 ml GentleVit Thaw Medium 6 (GT6) (4 GT6001)

The media should be used in the order displayed above (the bottles may be in a different order in the box). One kit will provide sufficient medium for approximately 3-4 procedures.

Up to 5 vitrification cycles (of the same patient) can be performed with one media set-up. Do not use the same media for different patients!

Material not included in the package:
- Well dishes
- Freezing tank with liquid nitrogen
- Water bath (able to hold 37°C)
- Pipettes
- Forceps
- Vitrification device
- LAF bench (ISO 5 environment)
- Microscope
- Labtimer

Product specifications and quality control:
- All raw materials are of highest available purity (European Pharmacopoeia and/or USP standard) if applicable.
- A certificate of analysis is available for each batch upon request from our website with respective lot number.
- The MSDS for the media are available upon request and can also be downloaded from our website.
- GM501 GentleVit Freeze/Thaw are manufactured and tested according to the following specifications (according to Ph. Eur./ USP):

pH	7.20-7.50 (release criteria: 7.20-7.40)
Osmolality (mOsm/kg)	270-295 (GPI/GT6: release criteria: 270-290) 805-865 (GT3: release criteria: 805-850) 535-565 (GT4) 405-435 (GT5)
Sterility	sterile - SAL10^{-3} (Sterility Assurance Level)
Endotoxins (EU/ml)	< 0.25
MEA (1-cell assay, blastocysts after 96 h in %)	≥80

EN: Intended use/Intended users:
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw are a set of ready-to-use media for vitrification and warming of human oocytes and embryos.
- The intended users are IVF professionals (lab technicians, embryologists or medical doctors).

Composition:
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw are HTF-based and contain HEPES, sucrose, human serum albumin (12-20 g/liter). Cooling media also contain DMSO, Ethylene Glycol (EG) and Ficoll.
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVitThaw does not contain antibiotics.

Vitrification of Oocytes:
Preparation for Vitrification:
- Ensure that all media bottles of the kit are well mixed before use and warmed to room temperature (20-25°C). Optionally, GT1 can be warmed to 37°C. We strongly advice to read through all the steps of the vitrification/warming procedure before starting the procedure.

Preliminary steps:
- In a 6-well dish, fill the first well with 250-300 µl of GentleVit Pre-vitrification medium, the second with Freeze Medium **1**, the third with Freeze Medium **2** and continue doing so until Freeze Medium **5**.
- Open the necessary number of vitrification devices, taking into account that 1 device can hold 2-3 oocytes, in a maximum volume load of 1µl (check the instructions for the device you are using). Conveniently place the separate parts of the device on the workbench for easy access later in the procedure.

Vitrification protocol:
Oocytes are sequentially exposed to the following media:

	GPI	GF1	GF2	GF3	GF4	GF5
	2 min.	3 min.	3 min.	3 min.	5-6 min.	60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	1.25	2.5	5	10	20

* ***Note:*** *The complete process of placing the oocyte in "Freeze Medium 5", loading the oocyte on the vitrification device in maximum 1µl GF5, inserting the device in the outer straw and sealing should not take longer than 60 seconds before plunging the device into the liquid nitrogen.*

Thawing of Oocytes:
Preparation for Thawing
- Ensure that all media bottles of the kit are well mixed before use and warmed to room temperature (20-25°C). One exception is Warming 1, which may be warmed to 37°C before use. We strongly advice to read through all the steps of the vitrification/warming procedure before starting the procedure.

Preliminary steps:
- Thawing procedure: In a 6-well dish, fill the first well with 500-800µl of Thaw Medium **1**, the second with Thaw Medium **2**, the third with Thaw Medium **3**, and continue doing so until Thaw Medium **6**.

Thawing protocol:
- In the first warming step, ensure homogeneous temperature by swirling the straw gently in GT1.
- Oocytes are sequentially exposed to the following media:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
Sucrose (M)	1	0.75	0.50	0.25	0.125	0

***Note:** *Wash for 1-2 min before transfer to culture medium.*

Vitrification of Embryos (Zygote to Blastocyst):
Preparation for Vitrification
- Ensure that all media bottles of the kit are well mixed before use and warmed to room temperature (20-25°C). We strongly advice to read through all the steps of the vitrification/warming procedure before starting the procedure.

Preliminary steps:
- For vitrification of embryos, the following media are **NOT** required:

GentleVit Freeze Medium 1
GentleVit Freeze Medium 2
In a 6-well dish, fill the first well with 250-300µl of GentleVit Pre-vitrification medium, the second with Freeze Medium **3**, the third with Freeze Medium **4** and the last with Freeze Medium **5**.
- Open the necessary number of vitrification devices, taking into account that 1 device can hold 1-2 embryos in a maximum volume load of 1µl (check the instructions for the device you are using). Conveniently place the separate parts of the device on the workbench for easy access later in the procedure.

Vitrification protocol:
Embryos are sequentially exposed to the following media:

	GPI	GF3	GF4	GF5
Zygotes	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4-cell to blastocyst	2 min.	5 min.	4. min.	40-60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	5	10	20

* ***Note:*** *The complete process of placing the oocyte in "Freeze Medium 5", loading the oocyte on the vitrification device in maximum 1µl GF5, inserting the device in the outer straw and sealing should not take longer than 60 seconds before plunging the device into the liquid nitrogen.*

Thawing of Embryos (Zygote to Blastocyst):
Preparation for Thawing
- Ensure that all media bottles of the kit are well mixed before use and warmed to room temperature (20-25°C). One exception is Warming 1, which may be warmed to 37°C before use. We strongly advice to read through all the steps of the vitrification/warming procedure before starting the procedure.

Preliminary steps:
- For thawing of 4-cell embryos till blastocyst, the following media are **NOT** required:

GM501 GentleVit Thaw Medium 5
In a 6-well dish, fill the first well with 500-800µl of Thaw Medium **1**, the second with Thaw Medium **2**, the third with Thaw Medium **3**, the fourth with Thaw Medium **4**, the fifth with Thaw Medium **5** (only for zygotes) and the last with Thaw Medium **6**.

Thawing protocol:
- In the first warming step, ensure homogeneous temperature by swirling the straw gently in GT1.
- Embryos are sequentially exposed to the following media:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
Zygotes	1 min.	1 min.	1 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
4-cell to blastocyst	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	/	1-2 min.*
Sucrose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0

***Note:** *Wash for 1-2 min before transfer to culture medium.*

Precautions and warnings:
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 totally be excluded. This also applies to unknown or emerging viruses and other pathogens. There are no reports of proven virus transmissions with albumin, manufactured to European Pharmacopoeia specifications by established processes.
Therefore, handle all specimens as if capable of transmitting HIV or hepatitis. Always wear protective clothing when handling specimens.
- Always work under strict hygienic conditions (LAF-bench ISO Class 5) to avoid possible contamination.

Only for the intended use.
The long term safety of oocyte and embryo vitrification on children born following this procedure is unknown.
The user facility of this device is responsible for maintaining traceability of the product and must comply with national regulations regarding traceability, where applicable.

Pre-use checks:
- Do not use the product if it becomes discoloured, cloudy, or shows any evidence of microbial contamination.

Do not use the product if seal of the container is opened or defective when the product is delivered.

Storage instructions and stability:
- The shelf life is 12 month from time of manufacture.
- Store between 2-8°C.
- Do not freeze before use.
- Keep away from (sun) light.
- The product can be used safely up to 7 days after opening, when sterile conditions are maintained and the products are stored at 2-8°C. Stable after transport (max. 5 days) at elevated temperature (≤ 37°C). Content cannot be re-sterilized after opening.
- Do not use after expiry date.

DE: Bestimmungsgemäßer Gebrauch
GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw sind gebrauchsfertige Medien in einem Set für die Vitrifizierung und zum Auftauen menschlicher Oocyten und Embryonen.
Die bestimmungsgemäßen Anwender sind IVF-Fachpersonal (Labortechniker, Embryologen, Fachärzte).

Zusammensetzung:
GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw sind HTF-basiert und enthalten HEPES, Saccharose und Humanalbumin (12-20 g/Liter). Die Einfriermedien enthalten ebenfalls DMSO, Ethylenglycol (EG) und Ficoll.
GM501 GentleVit Freeze/GentleVitThaw enthalten keine Antibiotika.

Vitrifizieren von Oozyten:
Vorbereitung:
- Alle Medien vor dem Gebrauch gut mischen und auf Raumtemperatur (20-25°C) erwärmen. Optional kann GT1 auf 37°C erwärmt werden. Es wird dringend empfohlen, sich vor Beginn des Verfahrens alle Schritte zur Durchführung der Vitrifizierung/Erwärmung durchzulesen.

Einfrierverfahren:
- In einer Zellkulturschale mit 6 Kavitäten die erste Kavität mit 250-300 µl GentleVit Pre-vitrification Medium, die zweite Kavität mit GentleVit Freeze Medium **1**, die dritte mit GentleVit Freeze Medium **2** füllen und so weiter machen mit Freeze **3**, **4** und **5**.
- Als Nächstes die für die Vitrifizierung benötigte Anzahl von Packungen mit Vitrifizierungshalmen öffnen (Gebrauchsanweisungen der Straws beachten). Die einzelnen Packungen der Halme auf dem Arbeitstisch bereitlegen, um sie später während des Verfahrens rasch griffbereit zu haben.

Einfrierprotokoll:
- Die Oozyten werden der Reihe nach in die folgenden Medien gesetzt:

	GPI	GF3	GF4	GF5
Zygoten	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4-Zell-Stadium bis Blastozyte	2 min.	5 min.	4. min.	40-60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	5	10	20

* ***Hinweis:*** *Das vollständige Verfahren zur Platzierung der Oozyte in GentleVit Freeze Medium 5, das Überführen der Oozyte in die Vitrifizierungsvorrichtung in maximal 1µl GF5, das Einsetzen der Straw in den äußeren Halm und die Versiegelung sollten nicht mehr als 60 Sekunden in Anspruch nehmen, bevor der Straw in den Flüssigstickstoff getaucht wird.*

Auftauen von Oozyten:
Vorbereitung:
- Alle Medien vor dem Gebrauch gut mischen und auf Raumtemperatur (20-25°C) erwärmen. GM501 GentleVit Thaw 1 stellt eine Ausnahme dar und kann vor Verwendung auf 37°C erwärmt werden. Es wird dringend empfohlen, sich vor Beginn des Verfahrens alle Schritte zur Durchführung der Vitrifizierung/Erwärmung durchzulesen.

Auftauverfahren:
- In einer Zellkulturschale mit 6 Kavitäten die erste Kavität mit 500-800 µl GentleVit Thaw Medium **1**, die zweite Kavität mit GentleVit Thaw Medium **2**, die dritte mit GentleVit Thaw Medium **3** füllen und so weiter machen mit Thaw **4**, **5** und **6**.

Auftauprotokoll:
- Stellen Sie im ersten Erwärmungsschritt eine homogene Temperatur sicher, indem Sie den Straw in GT1 vorsichtig schwenken.
- Die Oozyten werden der Reihe nach in die folgenden Medien gesetzt:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
Sucrose (M)	1	0.75	0.50	0.25	0.125	0

* ***Hinweis:*** *Vor der Überführung in das Kulturmedium 1-2 min waschen.*

Vitrifizieren von Embryonen (Zygote bis Blastozyste)
Vorbereitung:
- Alle Medien vor dem Gebrauch gut mischen und auf Raumtemperatur (20-25°C) erwärmen. Es wird dringend empfohlen, sich vor Beginn des Verfahrens alle Schritte zur Durchführung der Vitrifizierung/ Erwärmung durchzulesen.

Einfrierverfahren:
- Für die Vitrifizierung von Embryos sind die folgenden Medien **NICHT** erforderlich:

GentleVit Freeze Medium 1
GentleVit Freeze Medium 2
- In einer Zellkulturschale mit 6 Kavitäten die erste Kavität mit 250-300 µl GentleVit Pre-vitrification Medium, die zweite Kavität mit GentleVit Freeze Medium **3**, die dritte mit GentleVit Freeze Medium **4** und die vierte mit GentleVit Medium **5** füllen.
- Als Nächstes die für die Vitrifizierung benötigte Anzahl von Packungen mit Vitrifizierungshalmen öffnen (Gebrauchsanweisungen der Straws beachten). Die einzelnen Packungen der Halme auf dem Arbeitstisch bereitlegen, um sie später während des Verfahrens rasch griffbereit zu haben.

Einfrierprotokoll:
- Die Embryos werden der Reihe nach in die folgenden Medien gesetzt:

	GPI	GF3	GF4	GF5
Zygoten	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4-cell to blastocyst	2 min.	5 min.	4. min.	40-60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	5	10	20

* ***Hinweis:*** *Vor der Überführung in das Kulturmedium 1-2 min waschen.*

Sicherheitshinweise und Vorsichtsmaßnahmen:
- Standardmaßnahmen zur Prävention von Infektionen infolge der Verwendung von aus Humanblut oder -plasma hergestellten Medizinprodukten beinhalten die Spenderauswahl, das Screening einzelner Spenden und Plasmapools hinsichtlich bestimmter Infektionsmarker und die Durchführung wirksamer Schritte zur Inaktivierung/ Eliminierung von Viren während der Herstellung. Dessen ungeachtet kann die Möglichkeit der Übertragung von Infektionserregern bei Verabreichung von aus Humanblut oder -plasma hergestellten Medizinprodukten nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für die Möglichkeit der Übertragung unbekannter oder neuer Viren und anderer Krankheitserreger. Es liegen keine Berichte über bestätigte Virusübertragungen mit Albumin vor, das nach den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuchs mit etablierten Verfahren hergestellt wurde.
- Alle Proben sind daher so zu handhaben, als ob sie HIV oder Hepatitis übertragen könnten. Bei der Handhabung von Proben ist stets Schutzkleidung zu tragen.
- Stets unter streng asepti**sch**en Bedingungen arbeiten (z.B. in einer Laminar-Flow-Arbeitsbank, ISO-Klasse 5), um eine mögliche Kontamination zu vermeiden.
- Nur für den bestimmungsgemäßen Gebrauch.
- Die langfristige Unbedenklichkeit einer Vitrifizierung von Oozyten/ Embryonen im Hinblick auf die später daraus geborenen Kinder ist unbekannt.
- Die Benutzereinrichtung ist für die Aufrechterhaltung der Rückverfolgbarkeit des Produkts verantwortlich und muss gegebenenfalls nationale Vorschriften zur Rückverfolgbarkeit einhalten.

Prüfung vor Anwendung:
- Benutzen Sie das Produkt nicht, wenn im Lieferzustand der Verschluss oder die Verpackung geöffnet oder beschädigt sind.
- Benutzen Sie das Produkt nicht mehr, wenn es verfärbt oder trüb ist oder wenn es irgendeine Form von mikrobiotischer Kontamination aufweist.

Aufbewahrungshinweise und Haltbarkeit:
- Haltbarkeit 12 Monate ab Herstellung.
- Bei 2-8°C lagern.
- Vor der Anwendung nicht einfrieren.
- Von Sonnenlicht fernhalten.
- Das Produkt kann nach dem Öffnen bis zu 7 Tage lang ohne Sicherheitseinbußen verwendet werden, sofern steile Bedingungen gewahrt bleiben und das Produkt bei 2-8°C aufbewahrt wird.
- Nach dem Transport für maximal 5 Tage stabil bei Lagerung unter erhöhten Temperaturen (≤37°C).
- Der Inhalt kann nicht erneut sterilisiert werden.
- Nach Ablauf der Haltbarkeit nicht weiter verwenden.

BG: Предназначение / Предназначени потребители
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw са набор от готови за използване среди за витрификация и затопляне на човешки овоцити и ембриони.
- Предназначените потребители са специалисти по ин витро оплождане (лабораторни техници, ембриолози или лекари).

Състав:
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw са на основата на HTF и съдържат HEPES, захароза, човешки серумен албумин (12–20 g/l). Охлаждащата среда съдържа също DMSO, етилен гликол (EG) и Ficoll.
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVitThaw не съдържа антибиотици.

Витрификация на овоцити:
Подготовка за витрификация
- Всички бутилки със средата от набора трябва да бъдат смесени добре, преди да се използват, и да бъдат затоплени до стайна температура (20-25°C). По желание GT1 може да се затопли до 37°C. Силно препоръчваме да прочетете всички стъпки на процедурата за витрификация/затопляне, преди да започнете процедурата.

Предварителни стъпки:
- В 6-ямково петри запълнете първата ямка със среда 250–300 µl GentleVit Pre-vitrification, втората с Freeze Medium **1**, третата с Freeze Medium **2** и продължете със следващите до Freeze Medium **5**.
- Отворете необходимия брой устройства за витрификация, като имате предвид, че в 1 устройство може да има 2–3 овоцита с максимален зареден обем 1 µl (вижте в инструкциите за устройството, което използвате). Поставете на удобно място върху работната маса отделните части на устройството за лесен достъп по-късно при изпълнение на процедурата.

Протокол за витрификация:
Овоцитите се излагат последователно на следните среди:

	GPI	GF3	GF4	GF5
Zygotes	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4-cell to blastocyst	2 min.	5 min.	4. min.	40-60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	5	10	20

* ***Забележка:*** *Целият процес, включващ поставяне на овоцита във „Freeze Medium 5", зареждане на овоцита в устройството за витрификация в максимум 1 µl GF5, поставяне на устройството във външната тръба и запечатването, не трябва да продължава повече от 60 секунди, преди устройството да се потопи в течния азот.*

Размразяване на овоцити:
Подготовка за размразяване
- Всички бутилки със средата от набора трябва да бъдат смесени добре, преди да се използват, и да бъдат затоплени до стайна температура (20-25°C). Едно изключение е затопляне 1, което може да се затопли до 37°C преди употреба. Силно препоръчваме да прочетете всички стъпки на процедурата за витрификация/затопляне, преди да започнете процедурата.

Предварителни стъпки:
- За размразяване на 4-клетъчни ембриони до бластоцист **НЕ** се изискват следните среди:

GM501 GentleVit Thaw Medium 5
- В 6-ямково петри запълнете първата ямка с 500-800µl от Thaw Medium **1**, втората с Thaw Medium **2**, третата с Thaw Medium **3**, четвъртата с Thaw Medium **4**, петата с Thaw Medium **5** (само за зиготи) и последната с Thaw Medium **6**.

Протокол за размразяване:
- В първата тъпкна на затопляне осигурете хомогенна температура, като леко завъртите сламата в GT1.
- Ембрионите се излагат последователно на следните среди:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
Zygotes	1 min.	1 min.	1 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
4-cell to blastocyst	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	/	1-2 min.*
Sucrose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0

***Забележка:** *Измийте в продължение на 1–2 минути преди прехвърляне в культуралната среда.*

Витрификация на ембриони (Зигота към бластоцист):
Подготовка за витрификация
- Всички бутилки със средата от набора трябва да бъдат смесени добре, преди да се използват, и да бъдат затоплени до стайна температура (20-25°C). Силно препоръчваме да прочетете всички стъпки на процедурата за витрификация/затопляне, преди да започнете процедурата.

Предварителни стъпки:
- За витрификация на ембриони следните среди **НЕ** се изискват:

GentleVit Freeze Medium 1
GentleVit Freeze Medium 2
- В 6-ямково петри запълнете първата ямка със среда 250-300µl GentleVit Pre-vitrification, втората с Freeze Medium **3**, третата с Freeze Medium **4** и последната с Freeze Medium **5**.
- Отворете необходимия брой устройства за витрификация, като имате предвид, че в 1 устройство може да има 1–2 ембриона с максимален зареден обем 1 µl (вижте в инструкциите за устройството, което използвате). Поставете на удобно място върху работната маса отделните части на устройството за лесен достъп по-късно при изпълнение на процедурата.

Протокол за витрификация:
Ембрионите се излагат последователно на следните среди:

	GPI	GF3	GF4	GF5
Zygotes	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4-cell to blastocyst	2 min.	5 min.	4. min.	40-60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	5	10	20

* ***Забележка:*** *Целият процес, включващ поставяне на овоцита във „Freeze Medium 5", зареждане на овоцита в устройството за витрификация в максимум 1 µl GF5, поставяне на устройството във външната тръба и запечатването, не трябва да продължава повече от 60 секунди, преди устройството да се потопи в течния азот.*

Размразяване на ембриони (Зигота към бластоцист):
Подготовка за размразяване
- Всички бутилки със средата от набора трябва да бъдат смесени добре, преди да се използват, и да бъдат затоплени до стайна температура (20-25°C). Едно изключение е затопляне 1, което може да се затопли до 37°C преди употреба. Силно препоръчваме да прочетете всички стъпки на процедурата за витрификация/затопляне, преди да започнете процедурата.

Предварителни стъпки:
- За размразяване на 4-клетъчни ембриони до бластоцист **НЕ** се изискват следните среди:

GM501 GentleVit Thaw Medium 5
- В 6-ямково петри запълнете първата ямка с 500-800µl от Thaw Medium **1**, втората с Thaw Medium **2**, третата с Thaw Medium **3**, четвъртата с Thaw Medium **4**, петата с Thaw Medium **5** (само за зиготи) и последната с Thaw Medium **6**.

Протокол за размразяване:
- В първата тъпкна на затопляне осигурете хомогенна температура, като леко завъртите сламата в GT1.
- Ембрионите се излагат последователно на следните среди:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
Zygotes	1 min.	1 min.	1 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
4-cell to blastocyst	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	/	1-2 min.*
Sucrose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0

***Забележка:** *Измийте в продължение на 1–2 минути преди прехвърляне в културната среда.*

DK: Tiltænkt anvendelse/Tiltænkte brugere:
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVit er et sæt med klar-til-brug-medier til vitrifikation og opvarmning af menneskelige oocyter og embryoner.
- De tiltænkte brugere er IVF-fagfolk (laboranter, embryologer eller læger).

Sammensætning:
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw er HTF-baseret og indeholder HEPES, sucrose og albumin fra humant serum (12-20 g/liter). Kølemedier indeholder også DMSO, ethylenglycol (EG) og Ficoll.
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVitThaw indeholder ikke antibiotika.

Vitrifikation af Oocyter:
Forberedelse til vitrifikation:
- Sørg for, at alle sættets mediaflasker blandes grundigt inden brug og varmes op til stuetemperatur (20-25°C). GT1 kan eventuelt opvarmes til 37°C. Vi anbefaler stærkt at læse alle trin i vitrifikations-/opvarmningsproceduren omhyggeligt, inden du starter proceduren.

Indledende trin:
- Vælg en bakke med 6 åbninger, og fyld den første med 250-300 µl i GentleVit Pre-vitrifikationsmedie, den anden med frysemedie **1**, den tredje med frysemedie **2** og fortsæt med dette til frysemedie **5**.
- Åbn det nødvendige antal vitrifikationsenheder, og tag hensyn til at 1 enhed kan rumme 2-3 oocyter, i et maksimalt volumen på 1µl. (Se instruktionerne jfr. den enhed, du bruger). Placér de separate dele af enheden praktisk i arbejdsområdet, aht. nem adgang senere i proceduren.

Vitrifikationsprotokol:
- Oocyter udsættes sekventielt for følgende medier:

	GPI	GF3	GF4	GF5
Zygotes	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4-cell to blastocyst	2 min.	5 min.	4. min.	40-60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	5	10	20

***Bemærk:** *den fuldstændige proces mht. at placere oocyten i "Frysemedie 5", placeringen af oocyt på vitrifikationenhed i maks.µl GF5, placeringen af enheden i det ydre strå og forseglingen bør ikke tage længere end 60 sekunder, før enheden nedsænkes i flydende kvælstof.*

Optøning af Oocyter:
Klargøring til optøning:
- Sørg for, at alle sættets mediaflasker blandes grundigt før brug og varmes op til stuetemperatur (20-25°C). En undtagelse er opvarmning 1, som kan opvarmes til 37°C inden brug. Vi anbefaler stærkt at læse alle trin i vitrifikations-/opvarmningsproceduren grundigt, før man starter proceduren

Indledende trin:
- Optøningsprocedure: i en bakke med 6 fordybninger, fyldes den første med 500-800µl optøningsmedie **1**, den anden med optøningsmedie **2**, den tredje med optøningsmedie **3**, og der fortsættes til optøningsmedie **6**.

Optøningsprotokol:
- I det første opvarmningstrin skal du sikre homogen temperatur ved at dreje halmen forsigtigt i GT1.
- Oocyter er sekventielt udsat for følgende medier:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
Sucrose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0

***Bemærk:** *Skyl i 1-2 min før overførsel til dyrkningsmediet.*

Vitrifikation af Embryoner (Zygot til blastocyst):
Forberedelse til vitrifikation:
- Sørg for, at alle sættets medieflasker blandes grundigt før brug og varmes op til stuetemperatur (20-25°C). Vi anbefaler stærkt at læse alle trin i vitrifikations-/opvarmningsproceduren grundigt, før man starter proceduren

Indledende trin:
- Ved vitrifikation af embryoner, er følgende medier **IKKE** påkrævede:

GentleVit Frysemedie 1
GentleVit Frysemedie 2
- I en bakke med 6 fordybninger, fyldes den første med 250-300 µl GentleVit Pre-vitrifikationsmedie **1**, den anden med frysemedie **3**, den tredje med frysemedie **4**, og den sidste med frysemedie **5**.
- Åbn det nødvendige antal vitrifikationsenheder, under hensyntagen til at 1 enhed kan rumme 1-2 embryoner i et maksimalt volumen på 1µl (Læs instruktionerne mht. den enhed, du bruger). Placér de separate dele af enheden praktisk i arbejdsområdet, aht. nem adgang senere i proceduren.

Vitrifikationsprotokol:
- Embryoner udsættes sekventielt for følgende medier:

	GPI	GF3	GF4	GF5
Zygotes	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4-cell to blastocyst	2 min.	5 min.	4. min.	40-60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	5	10	20

***Bemærk:** *Den fuldstændige proces med at placere oocyten i "Frysemedie 5", placeringen af oocyten i maks.µl GF5, placeringen af enheden i det ydre strå og forseglingen bør ikke tage længere end 60 sekunder, før enheden nedsænkes i flydende kvælstof.*

Optøning af Embryoner (Zygot til blastocyst):
Klargøring til optøning:
- Sørg for, at alle sættets medieflasker blandes grundigt før brug og varmes op til stuetemperatur (20-25°C). En undtagelse er opvarmning 1, som kan opvarmes til 37°C inden brug. Vi anbefaler stærkt at læse alle trin i vitrifikations-/opvarmningsproceduren grundigt, før man starter proceduren

Indledende trin:
- Ved optøning af 4-cellers embryoner til blastocyst, er følgende medier **IKKE** nødvendige:

GM501 GentleVit optøningsmedie 5
- I en bakke med 6 fordybninger, fyldes den første med 500-800µl optøningsmedie **1**, den anden med optøningsmedie **2**, den tredje med optøningsmedie **3**, den fjerne med optøningsmedie **4**, den ferme med optøningsmedie **5** (kun ved zygoter) og den sidste med optøningsmedie **6**.

Optøning protokol:
- I det første opvarmningstrin skal du sikre homogen temperatur ved at dreje halmen forsigtigt i GT1.
- Embryoner udsættes sekventielt for følgende medier:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
Zygoten	1 min.	1 min.	1 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
4-cell to blastocyst	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	/	1-2 min.*
Saccharose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0

***Bemærk:** *Skyl i 1-2 min før overførsel til dyrkningsmediet.*

Forholdsregler og advarsler:
Standardforholdsreglerne til forebyggelse af infektioner pga. brugen af medicinske produkter, der er fremstillet med brug af humant blod eller plasma, inkluderer udvælgelsen af donorer, screening af individuelle donationer og plasmapuljer for specifikke infektionsmarkører og inkludering af effektive fremstillingstrin til inaktivering/fjernelse af vira. På trods af dette kan risikoen for mulig overførsel af smitsom agens ikke fuldstændigt udelukkes ved administration af medicinske produkter, der er fremstillet med brug af humant blod eller plasma. Dette gælder også for ukendte eller fremspirende vira og andre patogener. Der findes ingen dokumentation for virusoverførsler med albumin, der er fremstillet iht. specifikationer fra Den Europæiske Farmakopé og med fastlagte processer.
Alle prøver skal derfor håndteres, som om de ville kunne overføre HIV eller hepatitis. Brug altid beskyttelsesbeklædning ved håndtering af prøver.
Arbejd altid under strenge hygiejniske forhold (LAF-bænk ISO-klasse 5) for at undgå mulig kontaminering.
Kun til den tiltænkte anvendelse.
Sikkerheden på lang sigt af oocyt- og embryovitrificering på børn født med denne procedure er ukendt.
Brugeradgangen på denne enhed er ansvarlig for at opretholde produktets sporbarhed og skal følge de nationale bestemmelser om sporbarhed, hvor det er relevant.

Kontroller før brug:
- Brug ikke produktet, hvis flasken, pakningen på beholderen eller pakken er åbnet eller defekt ved leveringen af produktet.
- Brug ikke produktet, hvis det bliver misfarvet, grumset eller viser tegn på mikrobiel kontaminering.

Opbevaringsinstruktioner og -holdbarhed:
- Holdbarheden er 12 måneder fra fremstillingstidspunktet.
- Skal opbevares ved mellem 2-8°C.
- Må ikke nedfryses før brug.
- Må ikke udsættes for (sol)lys.
- Produktet kan bruges i op til 7 dage efter åbning uden problemer ved opretholdelse af sterile forhold og opbevaring af produkterne ved 2-8°C.
- Stabil efter transport (maks. 5 dage) ved forhøjet temperatur (≤ 37°C).
- Indholdet kan ikke gensteriliseres efter åbning.
- Må ikke bruges efter udløbsdatoen.

FI: Käyttötarkoitus / tarkoitetut käyttäjät:
GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw muodostavat joukon käyttövalmiita väliaineita ihmisoosyyttien ja -alkioiden vitrifikaatioon ja lämmittämiseen.
Tarkoitettuja käyttäjiä ovat IVF-ammattilaiset (laboratoriotekniikat, embryologit tai lääkärit).

Koostumus:
GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw ovat HTF-pohjaisia ja niiden ainesosat ovat HEPES, sukroosi, ihmisen seerumin albumiini (12-20 g/litra). Viilennysväliaineen ainesosia ovat myös DMSO, etyleenigliukoli (EG) ja Ficoll.
GM501 GentleVit Freeze/GentleVitThaw ei sisällä antibiootteja.

Oosyyttien vitrifikaatio:
Valmistelu vitrifikaatioon:
- On varmistettava, että kaikkien pakkauksen väliainepullojen sisällöt tulevat hyvin sekoituksen jälkeen käyttöä ja että ne lämmitetään huoneenlämpötilaan (20-25°C). Suosittelemme, että käyttäjä/käyttäjät tutustuvat kaikkiin vitrifikaatio-/lämmitysmenettelyn vaiheisiin ennen menettelyn aloittamista.

Alustavat vaiheet:
- Otetaan 6-lokeroinen malja, laitetaan ensimmäiseen lokeroon 250-300 µl GentleVit Pre-vitrification -väliainetta, seuraavaan lokeroon Freeze Medium 1 -väliainetta, kolmanteen lokeroon Freeze Medium 2 -väliainetta, ja jatketaan näin kunnes saavutetaan Freeze Medium 5 -väliaine.
Avataan tarpeellinen lukumäärä vitrifikaatoilaitteita, ottaen huomioon, että yhteen laitteeseen saadaan mahtumaan 2-3 oosyyttiä, jolloin enimmäistilavuuskuorma on 1µ (on tarkastettava käytettävän laitteen ohjeet). Asetetaan työpöydälle sopivasti esille laitteen osat, jotta ne ovat helposti saatavilla myöhemmissä menettelyn vaiheissa.

Vitrifikaatioprotokolla:
- Oosyytit altistetaan sekvenssimäisesti seuraaville väliaineille:

	GPI	GF1	GF2	GF3	GF4	GF5
	2 min.	3 min.	3 min.	3 min.	5-6 min.	60 sec.*
DMSO/ EG (%)	0	1.25	2.5	5	10	20

GYNEMED

GM501 GentleVit

Passaggi preliminari:

- Per lo scongelamento di embrioni a 4 cellule fino a blastocisti, **NON** è necessario il seguente terreno:

Terreno GM501 GentleVit Thaw 5

In una piastra a 6 pozzetti, riempire il primo pozzetto con 500-800µl di terreno Thaw **1**, il secondo con il terreno Thaw **2**, il terzo con il terreno Thaw **3**, il quarto con il terreno Thaw **4**, il quinto con il terreno Thaw **5** (solo per zigoti) e l'ultimo con il terreno Thaw **6**.

Protocollo di scongelamento:

- Nella prima fase di riscaldamento, garantire una temperatura omogenea agitando delicatamente la paglia in GT1.
- Gli embrioni vengono esposti sequenzialmente al seguente terreno:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
Zygotes	1 min.	1 min.	1 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
4-cell to blastocyst	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.		1-2 min.*
Sucrose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0

** **Nota:** lavare per 1-2 min prima di trasferire il terreno di coltura.*

Precauzioni e avvertenze:

- Le misure standard volte a prevenire infezioni derivanti dall'uso di prodotti medicinali preparati dal sangue o dal plasma umano comprendono la selezione dei donatori, lo screening di donazioni singole e plasma pool per marker specifici di infezione e l'inclusione di passaggi produttivi efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus. Ciononostante, al momento della somministrazione di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma umano, non è possibile escludere completamente la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica altresì a virus sconosciuti o emergenti e ad altri patogeni. Non esistono segnalazioni di trasmissioni virali provate con l'albumina, prodotta mediante processi stabiliti in base alle specifiche della Farmacopea europea.
  Pertanto, maneggiare tutti i campioni come se fossero in grado di trasmettere l'HIV o l'epatite. Indossare sempre gli indumenti protettivi durante la manipolazione dei campioni.
- Lavorare sempre rispettando le rigorose condizioni igieniche (cappa a flusso laminare ISO di classe 5) per evitare possibili contaminazioni.
- Da utilizzare esclusivamente per l'uso previsto.
- La sicurezza a lungo termine della vetrificazione di ovociti ed embrioni sui bambini nati seguendo questa procedura è sconosciuta.
- La struttura dell'utilizzatore del presente dispositivo è responsabile di mantenere la tracciabilità del prodotto ed è tenuta al rispetto delle normative nazionali in materia di tracciabilità, ove applicabile.

Controlli prima dell'utilizzo:

- Non utilizzare il prodotto in caso il flacone, il sigillo del contenitore o la confezione risulti aperta o difettosa al momento della consegna del prodotto.
- Non utilizzare il prodotto in caso risulti scolorito, torbido o mostri eventuali segni di contaminazione microbica.

Istruzioni di conservazione e stabilità:

- La durata a magazzino è di 12 mesi dalla data di produzione.
- Conservare a una temperatura compresa tra 2-8°C.
- Non congelare prima dell'uso.
- Tenere al riparo dalla luce (solare).
- Il prodotto può essere utilizzato in modo sicuro fino a 7 giorni dall'apertura, mantenendo condizioni di sterilità e conservando i prodotti a una temperatura compresa tra 2-8°C.
- Stabile dopo il trasporto (max. 5 giorni) a temperatura elevata (≤ 37°C).
- Dopo l'apertura, i contenuti non possono essere risterilizzati.
- Non usare dopo la data di scadenza.

LV: Paredzētā lietošana/potenciālie lietotāji

GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw ir lietošanai gatavu šķidumu komplekts, kas paredzēts cilvēku olšūnu un embriju vitrifikācijai un sildīšanai.

- Potenciālie lietotāji ir IVF speciālisti (laboratoriju tehniķi, embriologi un ārsti).

Sastāvs:

- GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw pamatā ir šķidrs siltumnesējs, un tas satur HEPES, saharozi, cilvēka seruma albumīnu (12-20 g/l). Dzesēšanas līdzekļis satur arī DMSO, etilēnglikolu (EG) un Ficoll.
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVitThaw nesatur antibiotikas.

Olšūnu vitrifikācija:

Sagatavošana vitrifikācijai:

- Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt komplektā ietilpstošas šķidumu pudeles un tās uzsildīt līdz istabas temperatūrai (20-25°C). Pēc izvēles GT1 var sasildīt līdz 37°C. Lūdzam pirms procedūras uzsākšanas rūpīgi izlasīt visu vitrifikācijas/sildīšanas procedūras soļu instrukcijas.

Sagatavošanās:

- 6 iedobju plates pirmajā iedobē iepilda 250-300 ul GentleVit Pre-vitrification Medium šķidumu, otrajā iedobē iepilda Freeze Medium **1** šķidumu, trešajā iedobē iepilda Freeze Medium **2** šķidumu un turpina līdz iepildīts Freeze Medium **5** šķidums.
- Atver tik vitrifikācijas ierīču lepakojumus, cik nepieciešams, ievērojot ka 1 ierīcē var ievietot 2-3 olšūnas, maksimālais tilpums 1µl (pārbaudīt izmantotās ierīces instrukcijas). Ērti novieto atsevišķās vitrifikācijas ierīces daļas uz darba galda, lai procedūras gaitā tos varētu viegli un ātri izmantot.

Vitrifikācijas protokols:

- Olšūnas secīgi apstrādā šādos šķidumos:

	GPI	GF1	GF2	GF3	GF4	GF5
	2 min.	3 min.	3 min.	3 min.	5-6 min.	60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	1.25	2.5	5	10	20

***Piezīme:** Visa procedūra, kurā ietilpst olšūnas apstrāde "Freeze Medium 5" šķidumā, olšūnas ievietošana vitrifikācijas ierīcē ne vairāk kā 1µl GF5, ierīces ievietošana ārējā salmiņā un tā nosliģšana neaizņem vairāk par 60 sekundēm pirms ierīces iemērkšanas šķidrajā slāpeklī.*

Olšūnu atkausēšana:

Sagatavošana atkausēšanai:

- Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt komplektā ietilpstošas šķidumu pudeles un tās uzsildīt līdz istabas temperatūrai (20-25°C). Izņēmums ir Warming 1 šķidums, kas pirms lietošanas ir jāuzsilda līdz 37°C temperatūrai. Lūdzam pirms procedūras uzsākšanas rūpīgi izlasīt visu vitrifikācijas/sildīšanas procedūras soļu instrukcijas.

Sagatavošanās:

- Atkausēšanas procedūra: 6 iedobju plates pirmajā iedobē iepilda 500-800µl Thaw Medium **1** šķidumu, otrajā iedobē iepilda Thaw Medium **2** šķidumu, trešajā iedobē iepilda Thaw Medium **3** šķidumu un turpina līdz iepildīts Thaw Medium **6** šķidums.

Atkausēšanas protokols:

- Pirmajā sasilšanas posmā nodrošināt vienādātņu temperatūru, maigi virpinot salmus GT1.
- Olšūnas secīgi apstrādā šādos šķidumos:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
Sucrose (M)	1	0.75	0.50	0.25	0.125	0

***Piezīme:** Pirms pārnešanas šūnu barotnē noskalot 1-2 minūtes.*

Embriju vitrifikācija (no zigotas līdz blastocistai):

Sagatavošana vitrifikācijai:

- Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt komplektā ietilpstošas šķidumu pudeles un tās uzsildīt līdz istabas temperatūrai (20-25°C). Lūdzam pirms procedūras uzsākšanas rūpīgi izlasīt visu vitrifikācijas/sildīšanas procedūras soļu instrukcijas.

Sagatavošanās:

- Embriju vitrifikācijai **NAV** nepieciešami šādi šķidumi:

GentleVit Freeze Medium 1
GentleVit Freeze Medium 2

- 6 iedobju plates pirmajā iedobē iepilda 250-300µl GentleVit Pre-vitrification šķidumu, otrajā iedobē iepilda Freeze Medium **3** šķidumu, trešajā iedobē iepilda Freeze Medium **4** šķidumu un pēdējā iedobē iepilda Freeze Medium **5** šķidumu.
- Atver tik vitrifikācijas ierīču iepakojumus, cik nepieciešams, ievērojot ka 1 ierīcē var ievietot 1-2 olšūnas, maksimālais tilpums 1µl (pārbaudīt izmantotās ierīces instrukcijas). Ērti novieto atsevišķās vitrifikācijas ierīces daļas uz darba galda, lai procedūras gaitā tos varētu viegli un ātri izmantot.

Vitrifikācijas protokols:

- Embrijus secīgi apstrādā šādos šķidumos:

	GPI	GF1	GF2	GF3	GF4	GF5
	2 min.	3 min.	3 min.	3 min.	5-6 min.	60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	1.25	2.5	5	10	20

***Piezīme:** Visa procedūra, kurā ietilpst olšūnas apstrāde "Freeze Medium 5" šķidumā, olšūnas ievietošana vitrifikācijas ierīcē ne vairāk kā 1µl GF5, ierīces ievietošana ārējā salmiņā un tā nosliģšana neaizņem vairāk par 60 sekundēm pirms ierīces iemērkšanas šķidrajā slāpeklī.*

Embriju atkausēšana (no zigotas līdz blastocistai):

Sagatavošana atkausēšanai:

- Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt komplektā ietilpstošas šķidumu pudeles un tās uzsildīt līdz istabas temperatūrai (20-25°C). Viens izņēmums ir Warming 1, kuru pirms lietošanas var sasildīt līdz 37°C. Lūdzam pirms procedūras uzsākšanas rūpīgi izlasīt visu vitrifikācijas/sildīšanas procedūras soļu instrukcijas.

Sagatavošanās:

- 4 šūnu embriju atkausēšanai līdz blastocistai NAV nepieciešami šādi šķidumi:

GM501 GentleVit Thaw Medium 5

- 6 iedobju plates pirmajā iedobē iepilda 500-800µl Thaw Medium **1** šķidumu, otrajā iedobē iepilda Thaw Medium **2** šķidumu, trešajā iedobē iepilda Thaw Medium **3** šķidumu, ceturtajā iedobē iepilda Thaw Medium **4** šķidumu, piektajā iedobē iepilda Thaw Medium **5** šķidumu (tikai zigotām) un pēdējā iedobē iepilda Thaw Medium 6 šķidumu.

Atkausēšanas protokols:

- Pirmajā sasilšanas posmā nodrošināt vienādātņu temperatūru, maigi virpinot salmus GT1.
- Embrijus secīgi apstrādā šādos šķidumos:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
Sucrose (M)	1	0.75	0.50	0.25	0.125	0

***Piezīme:** Pirms pārnešanas šūnu barotnē noskalot 1-2 minūtes.*

Piesardzība un brīdinājumi:

- Standarta pasākumi, kas paredzēti no cilvēka asinīm un plazmas iegūtu zāļu lietošanas radītu infekciju novēršanai, ietver donoru atlasi, individuālu ziedojumu un plazmas fonda izmeklējumu veikšanu attiecībā uz specifiskiem infekciju marķieriem un efektīvu ražošanas posmu iekļaušanu vīrusu inaktivācijai/izskaušanai. Tomēr, lietojot no cilvēka asinīm vai plazmas iegūtas zāles, nevar pilnībā izslēgt infekcijas izraisošu mikroorganismu pārnešanas iespēju. Tas attiecas arī uz nezināmiem vai jauniem vīrusiem un citiem patogēniem. Nav zināmi gadījumi, kas pierādītu vīrusu izplatīšanos ar albumīnu, kas izgatavots atbilstoši Eiropas Farmakopejas specifikācijās noteiktajiem procesiem.
- Tādēļ visus paraugus apstrādā, pieņemot, ka pastāv HIV vai hepatīta inficēšanās risks. Strādājot ar paraugiem, vienmēr lietot aizsargapģērbu.
  Darba laikā vienmēr stingri ievērot higiēnas prasības (LAF skapis, 5. klase), lai izvairītos no iespējamā piesārņojuma.
- Izmantot tikai paredzētajam mērķim.
- Ocītu un embriju vitrifikācijas ilgtermiņa drošība bērniem, kas dzimuši pēc šīs procedūras, nav zināma.
- Ierīces lietotāja iekārta nodrošina produkta izsekojamību, un attiecīgā gadījuma tai ir jāattīsti valsts tiesību aktiem par izsekojamību.

Pārbaudes pirms lietošanas:

- Nelietot produktu, ja to saņemot, pudeles, tvertnes vai iepakojuma aizdare ir atvērta vai bojāta.
- Nelietot produktu, ja ir mainījusies tā krāsa, tas ir duļķains vai redzamas mikrobioloģiskais piesārņojuma pazīmes.

Uzglabāšanas instrukcijas un stabilitāte:

- Uzglabāšanas laiks ir 12 mēneši no izgatavošanas datuma.
- Uzglabāt 2-8°C temperatūrā.
- Nesasaldēt pirms lietošanas.
- Sargāt no (saules) gaismas.
- Produktu var drošī lietot līdz 7 dienām pēc atvēršanas, nodrošinot sterilus apstākļus un uzglabājot produktus 2-8°C temperatūrā.
- Stabils pēc transportēšanas (ne vairāk kā 5 dienas) paaugstinātā temperatūrā (≤ 37°C).
- Pēc atvēršanas saturu nedrīkst atkārtoti sterilizēt.
- Nelietot pēc derīguma termiņa beigām.

NO: Tiltenkt bruk / tiltenke brukere:

- GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw er et sett med klart-til-bruk frysemedium for frysing og tining av menneskelige eggceller og embryoer.
- Tiltenke brukere er IVF-personale (laboratorieteknikere, embryologer eller leger).

Sammensetning:

- GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw er HTF-baserte og inneholder HEPES, sukrose, albumin fra menneskeserum (12-20 g/liter). Kjølemedia inneholder også DMSO [dimetylsulfoksid], etylenglykol og Ficoll.
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVitThaw inneholder ikke antibiotika.

Nedfrysning av egg:

Forberedelser til nedfrysning/vitrifisering:

- Sørg for at alle flaskene med medie i settet er godt blandet og varmet opp til romtemperatur (20-25°C). 38/5000
- Eventuelt kan GT1 varmes opp til 37°C. Vi anbefaler sterkt å lese igjennom alle stegene av nedfrysnings/oppthingsprosedyren før man starter prosedyren.

Forberedende steg:

- Ta et 6-brønnet reaksjonsbrett. Fyll den første brønnen med 250-300 µl med GentleVit Pre-vitrification medium, den andre med Freeze Medium [frysemedium] **1**, den tredje med Freeze Medium **2** og fortsett slik frem til Freeze Medium **5**.
- Åpne tilstrekkelig antall fryse/vitrifikasjonsenheter, husk at en enhet kan ta 2-3 egg, med en maksimal volumlast på 1µl (se instruksjoner for produktet du benytter). Plasser de ulike produktdelene på arbeidsbenken slik at det er lett å komme til senere i prosedyren.

Nedfrysnings/vitrifikasjonsprotokoll:

	GPI	GF1	GF2	GF3	GF4	GF5
	2 min.	3 min.	3 min.	3 min.	5-6 min.	60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	1.25	2.5	5	10	20

***Husk:** Hele prosessen med å plassere egget i "Freeze Medium 5", plassere egget på vitrifikasjonssenheten i maks 1µl GF5, settes enheten in i ytterstrået og forsegle det burde ikke ta mer en 60 sekunder for man senker enheten ned i det flytende nitrogenet.*

Opptining av egg:

Forberedelser til opptining:

- Sørg for at alle flaskene med medie i settet er godt blandet og varmet opp til romtemperatur (20-25°C). Ett unntakt er Warming 1, som kan varmes opp til 37°C før bruk. Vi anbefaler sterkt å lese igjennom alle stegene av nedfrysnings/oppthingsprosedyren før man starter prosedyren.

Forberedende steg:

- Opptiningsprosedyre: Fyll den første brønnen i et 6-brønnet reaksjonsbrett med 500-800µl av Thaw Medium [opptiningsmedium] 1, den andre med Thaw Medium 2, den tredje med Thaw Medium 3 og fortsett slik frem til Thaw Medium 6.

Opptiningsprotokoll:

- I det første oppvarmingstrinnet, sørg for homogen temperatur ved å virvle halmen forsiktig i GT1.
- Eggene eksponeres i rekkefølge for følgende media:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
Sucrose (M)	1	0.75	0.50	0.25	0.125	0

***Husk:** Vask i 1-2 minutter før overføring til dyrkingsmedium.*

Vitrifikasjon av embryoer (zygote til blastocyst):

Forberedelser til nedfrysning/vitrifisering:

- Sørg for at alle flaskene med medie i settet er godt blandet og varmet opp til romtemperatur (20-25°C). Vi anbefaler sterkt å lese igjennom alle stegene av nedfrysnings/oppthingsprosedyren før man starter prosedyren.

Forberedende steg:

- For nedfrysning/vitrifikasjon av embryoer er følgende media **IKKE** nødvendige:

GentleVit Freeze Medium 1
GentleVit Freeze Medium 2

- Ta et 6-brønnet reaksjonsbrett. Fyll den første brønnen med 250-300 µl med GentleVit Pre-vitrification medium, den andre medFreeze Medium [frysemedium] **3**, den tredje med Freeze Medium **4** og den siste med Freeze Medium **5**.
- Åpne nødvendig antall vitrifikasjonsenheter, husk at 1 enhet kan holde 1-2 embryoer i en maksvolumlast på 1µl (sjekk instruksjonene på produktet du benytter). Plasser de ulike produktdelene på arbeidsbenken slik at det er lett å komme til senere i prosedyren.

Nedfrysnings/vitrifikasjonsprotokoll:

- Embryoene eksponeres i rekkefølge for følgende media:

	GPI	GF3	GF4	GF5
Zygotes	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4-cell to blastocyst	2 min.	5 min.	4. min.	40-60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	5	10	20

***Husk:** Hele prosessen med å plassere egget i "Freeze Medium 5", plassere egget på vitrifikasjonsenheten i maks 1µl GF5, settes enheten in i ytterstrået og forsegle det burde ikke ta mer en 60 sekunder for man senker enheten ned i det flytende nitrogenet.*

Opptining av embryoer (zygote til blastocyst):

Forberedelser til opptining:

- Sørg for at alle flaskene med medie i settet er godt blandet og varmet opp til romtemperatur (20-25°C). Ett unntakt er Warming 1, som kan varmes opp til 37°C før bruk. Vi anbefaler sterkt å lese igjennom alle stegene av nedfrysnings/oppthingsprosedyren før man starter prosedyren.

Forberedende steg:

- For å tine fra 4-cellede embryoer til blastocyster er følgende media **IKKE** nødvendige:

GM501 GentleVit Thaw Medium 5

- Fyll den første brønnen i et 6-brønnet reaksjonsbrett med 500-800µl av Thaw Medium 1 [opptiningsmedium 1], den andre med Thaw Medium **2**, den tredje med Thaw Medium **3**, den fjerde med Thaw Medium **4**, den femte med Thaw Medium **5** (bare når det gjelder zygotes) og den siste med Thaw Medium **6**.

Opptiningsprotokoll:

- I det første oppvarmingstrinnet, sørg for homogen temperatur ved å virvle halmen forsiktig i GT1.
- Embryoene eksponeres i rekkefølge for følgende media:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
Zygotes	1 min.	1 min.	1 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
4-cell to blastocyst	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.		1-2 min.*
Sucrose (M)	1	0,75	0,50	0,25	0,125	0

***Husk:** Vask i 1-2 minutter før overføring til dyrkingsmedium.*

Forholdsregler og advarsler:

- Standardtiltak for å hindre infeksjoner som er et resultat av bruk av medisinske produkter framstilt av humant blod eller plasma inkluderer valg av donorer, screening av individuelle donasjoner og plasma for bestemte markører for infeksjon, og bruk av effektive produksjonstrinn for inaktivering/fjerning av virus. Når medisinske produkter framstilles fra humant blod eller plasma administreres, kan ikke muligheten for overføring av smittestoff utelukkes. Dette gjelder også nye og ukjente virus, eller andre patogener. Det er ikke rapportert bevist virusoverføring med albumin, produsert etter Den europeiske farmakopés spesifikasjoner, gjennom etablerte prosesser.
- Håndter derfor alle prøver som om de kan overføre HIV eller hepatitt. Bruk alltid verneutstyr når du håndterer specimen.
- Jobb alltid under helt hygieniske forhold (f. eks. LAF-benk, ISO-klasse 5), for å unngå mulig kontaminering.
- Bare for tiltenkt bruk.
- Den langsiktige sikkerheten for oocytt og embryo-forglassing hos barn født etter denne prosedyren er ukjent.
- Stedet hvor dette produktet tas i bruk er ansvarlig for sporingen av produktet og må følge nasjonale reguleringer hva angår sporbarhet der dette er aktuelt.

Kontroller før bruk:

- Ikke bruk produktet hvis flasken, beholderens forsegling eller pakken er åpen eller defekt når produktet leveres.
- Ikke bruk produktet hvis det er misfarget, uklart eller viser tegn til mikrobiell kontaminering.

Oppbevaringsinstruksjoner og stabilitet:

- Holdbarheten er omtrent tolv måneder fra produksjonstidspunktet.
- Oppbevares mellom 2–8 °C.
- Skal ikke fryses før bruk.
- Holdes unna lys og sollys.
- Produktet kan trygt brukes opptil syv dager etter at det er åpnet, forutsatt at det har vært under gode, sterile forhold og at produktet oppbevares ved 2-8°C.
  Stabil etter transport (maksimalt fem dager) med høyere temperatur (≤ 37 °C)
- Kan ikke steriliseres på nytt etter at det er åpnet.
- Skal ikke brukes etter utløpsdatoen.

PL: Przeznaczenie/ użytkownicy docelowi

GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw to zestaw gotowych środków do witryfikacji i ogrzania ludzkich oocytów i embrionów.

- Użytkownikami docelowymi są osoby zajmujące się zawodowo IVF (technicy laboratoryjni, embriolodzy lub lekarze).

Skład:

- GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw są wykonane na bazie HTF i zawierają HEPES, sacharozę, albuminę surowicy ludzkiej (12–20 g/l). Środek chłodzący zawiera również DMSO, glikol etylenowy (EG) i Ficoll.
- GM501 GentleVit Freeze/GentleVitThaw nie zawiera antybiotyków.

Witryfikacja oocytów:

Przygotowanie do witryfikacji:

- Sprawdzić, czy wszystkie butelki ze środkami w zestawie są dobrze wymieszane przed użyciem i ogrzane do temperatury pokojowej (20-25°C). Opcjonalnie GT1 można ogrzać do 37°C. Stanowczo doradzamy zapoznać się z wszystkimi etapami witryfikacji/ ogrzewania przed rozpoczęciem procedury.

Etapy wstępne:

- W 6-studziennowym naczyniu napełnić pierwszą studzienkę 250-300 µl GentleVit Pre-vitrification Medium, drugą Freeze Medium **1**, a trzecią Freeze Medium **2**, aż do Freeze Medium **5**.
- Otworzyć niezbędną liczbę urządzeń do witryfikacji, bioraç pod uwagę, iż w 1 urządzeniu może się znaleźć 2-3 oocyty, o maksymalnej wielkości wkładu 1µl (sprawdzić instrukcje używanego urządzenia). Ułożyć w odpowiedni sposób osobne części urządzenia na stole roboczym, aby mieć łatwy dostęp podczas procedury.

Protokół witryfikacji:

- Następnie oocyty są poddawane działaniu następujących środków:

	GPI	GF1	GF2	GF3	GF4	GF5
	2 min.	3 min.	3 min.	3 min.	5-6 min.	60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	1.25	2.5	5	10	20

***Uwaga:** Całkowity proces umieszczenia oocytu we „Freeze Medium 5", włożenia oocytu do urządzenia do witryfikacji w maksymalnie 1µl GF5, włożenia urządzenia do zewnętrznej rurki oraz zapieczętowania powinien zamknąć się w 60 sekundach przed zanurzeniem urządzenia w płynnym azocie.*

Rozmrażanie oocytów:

Przygotowanie do rozmrożenia:

- Sprawdzić, czy wszystkie butelki ze środkami w zestawie są dobrze wymieszane przed użyciem i ogrzane do temperatury pokojowej (20-25°C). Jedynym wyjątkiem jest Podgrzewanie 1, które przed użyciem można ogrzać do 37°C. Stanowczo doradzamy zapoznać się z wszystkimi etapami witryfikacji/ ogrzewania przed rozpoczęciem procedury.

Etapy wstępne:

- Procedura odmrażania: W 6-studziennowym naczyniu napełnić pierwszą studzienkę 500-800 µl Thaw Medium **1**, drugą Thaw Medium **2**, a trzecią Thaw Medium **3**, i tak postępować dalej aż do Thaw Medium **6**.

Protokół odmrażania:

- W pierwszym etapie podgrzewania zapewnij jednorodną temperaturę, delikatnie obracając słomkę w GT1.
- Następnie oocyty są poddawane działaniu następujących środków:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
Sucrose (M)	1	0.75	0.50	0.25	0.125	0

***Uwaga:** Płukać przez 1-2 min.przed przeniesieniem do pożywki.*

Witryfikacja embrionów (zygota do blastocysty):

Przygotowanie do witryfikacji:

- Sprawdzić, czy wszystkie butelki ze środkami w zestawie są dobrze wymieszane przed użyciem i ogrzane do temperatury pokojowej (20-25°C). Stanowczo doradzamy zapoznać się z wszystkimi etapami witryfikacji/ ogrzewania przed rozpoczęciem procedury.

Etapy wstępne:

- Do witryfikacji embrionów NIE są potrzebne poniższe środki:

GentleVit Freeze Medium 1
GentleVit Freeze Medium 2

- W 6-studziennowym naczyniu napełnić pierwszą studziennkę 250-300µl środkiem GentleVit Pre-vitrification, drugą Freeze Medium **3**, trzecią Freeze Medium **4**, a ostatnią Freeze Medium **5**.
- Otworzyć niezbędną liczbę urządzeń do witryfikacji, bioraç pod uwagę, iż w 1 urządzeniu może się znaleźć 1-2 embriony, o maksymalnej wielkości wkładu 1µl (sprawdzić instrukcje używanego urządzenia). Ułożyć w odpowiedni sposób osobne części urządzenia na stole roboczym, aby mieć łatwy dostęp podczas procedury.

Protokół witryfikacji:

- Następnie embriony są poddawane działaniu następujących środków:

	GPI	GF3	GF4	GF5
Zygotes	2 min.	5 min.	5 min. 30 sec.	40-60 sec.*
4-cell to blastocyst	2 min.	5 min.	4. min.	40-60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	5	10	20

***Uwaga:** Całkowity proces umieszczenia oocytu we „Freeze Medium 5", włożenia oocytu do urządzenia do witryfikacji w maksymalnie 1µl GF5, włożenia urządzenia do zewnętrznej rurki oraz zapieczętowania powinien zamknąć się w 60 sekundach przed zanurzeniem urządzenia w płynnym azocie.*

Witryfikacja embrionów (zygota do blastocysty):

Przygotowanie do rozmrożenia:

- Sprawdzić, czy wszystkie butelki ze środkami w zestawie są dobrze wymieszane przed użyciem i ogrzane do temperatury pokojowej (20-25°C). Jedynym wyjątkiem jest Podgrzewanie 1, które przed użyciem można ogrzać do 37°C. Stanowczo doradzamy zapoznać się z wszystkimi etapami witryfikacji/ ogrzewania przed rozpoczęciem procedury.

Etapy wstępne:

- Do odmrożenia 4-komórkowych embrionów do blastocyst **NIE** są potrzebne następujące środki:

GM501 GentleVit Thaw Medium 5

- W 6-studziennowym naczyniu napełnić pierwszą studziennkę 500-800µl Thaw Medium **1**, drugą Thaw Medium **2**, trzecią Thaw Medium **3**, czwartą Thaw Medium **4**, piątą Thaw Medium **5** (tylko w przypadku zygot), a ostatnią Thaw Medium **6**.

Protokół odmrażania:

- W pierwszym etapie podgrzewania zapewnij jednorodną temperaturę, delikatnie obracając słomkę w GT1.
- Następnie embriony są poddawane działaniu następujących środków:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
Sucrose (M)	1	0.75	0.50	0.25	0.125	0

***Uwaga:** Płukać przez 1-2 min.przed przeniesieniem do pożywki.*

Środki ostrożności i ostrzeżenia:

- Do standardowych środków zapobiegania infekcjom wynikających z używania produktów medycznych przygotowanych z ludzkiej krwi lub plazmy należy wybór dawców, badania przesiewowe poszczególnych donacji i puli osocza w kierunku określonych markerów infekcji oraz włączenie skutecznych kroków podczas produkcji w celu uniezdynnienia/ usunięcia wirusów. Pomimo tego, kiedy są podawane produkty medyczne przygotowane z ludzkiej krwi lub plazmy, możliwość przeniesienia czynników zakaźnych nie może zostać całkowicie wykluczona. Dotyczy to również nieznanych i pojawiających się wirusów oraz innych patogenów. Nie ma żadnych stwierdzonych przypadków udowodnionego przeniesienia wirusów z albuminą, wytwarzaną zgodnie ze specyfikacjami Farmakopei Europejskiej na podstawie ustalonych procedur.
- Zatem, należy obchodzić się z wszystkimi próbkami tak, jakby te mogły przenosić HIV lub żółtaczkę. Zawsze nosić ubranie ochronne podczas postępowania z próbkami.
- Należy zawsze pracować przestrzegając ściśle zasad higieny (konowra laminarna ISO 5 klasa czystości), aby uniknąć ewentualnego zanieczyszczenia.
- Używać wyłącznie zgodnie z przeznaczeniem.
- Nie jest znane długoterminowe bezpieczeństwo witryfikacji oocytów i zarodków u dzieci urodzonych po tej procedurze.
- Obiekt użytkownika, w którym jest używane urządzenie jest odpowiedzialny za stałą możliwość śledzenia produktu. Ponadto obiekt musi przestrzegać krajowych przepisów prawa dotyczących możliwości śledzenia, gdy ma to zastosowanie.

Kontrola przed użyciem:

- Nie używać produktu, jeśli butelka, pieczęć pojemnika lub opakowania jest otwarta lub wadliwa w chwili dostarczenia produktu.
- Nie używać produktu, jeśli produkt zmieni kolor, stanie się mętny lub wydaje się zanieczyszczony bakteriami.

Instrukcje dotyczące przechowywania i trwałości:

- Termin przydatności wynosi 12 miesięcy od daty produkcji.
- Przechowywać w temperaturze 2-8°C.
- Nie zamrażać przed użyciem.
- Nie narażać na działanie światła (słonecznego).
- Po otwarciu pojemnika zużyć produkt w ciągu 7 dni, o ile zostaną zachowane sterylne warunki; należy przechowywać produkty w 2-8°C
- Ustabilizować po transporcie (maks. 5 dni) w podwyższonej temperaturze (≤ 37°C).
- Po otwarciu nie wolno powtórnie sterylizować zawartości.
- Nie używać po upływie daty ważności.

PT: Uso pretendido/Utilizadores pretendidos:

- GM501 GentleVit Freeze/GentleVit Thaw é um conjunto de meios prontos para uso para vitrificação e aquecimento de oócitos e embriões humanos.
- Os utilizadores previstos são profissionais de FIV (técnicos de laboratório, embriologistas ou médicos).

Composição:

- Os GM501 GentleVit Freeze e GentleVit Thaw são à base de HTF e contêm HEPES, sacarose e seroalbumina humana (12-20 g/litro). Os meios de arrefecimento contêm igualmente DMSO, etilenoglicol (EG) e ficol.
- Os GM501 GentleVit Freeze e GentleVit Thaw não contêm antibióticos.

Vitrificação de oócitos:

Preparação para vitrificação

- Certifique-se de que todos os frascos de meios do kit estejam bem misturados antes do uso e aquecidos até à temperatura ambiente (20-25°C). Opcionalmente, GT1 pode ser aquecido a 37°C. Recomendamos vivamente que leia todos os passos do processo de vitrificação/aquecimento antes de iniciar o procedimento.

Passos preliminares:

- Numa placa de 6 poços, encha o primeiro poço com 250-300 µl de meio GentleVit Pre-vitrification, o segundo com Freeze Medium **1**, o terceiro com Freeze Medium **2** e continue até ao Freeze Medium **5**.
- Abra o número necessário de dispositivos de vitrificação, tendo em conta que 1 dispositivo pode conter 2-3 oócitos, com uma carga máxima de volume de 1µl (verifique as instruções do dispositivo que está a utilizar). Posicione convenientemente as partes separadas do dispositivo na bancada para facilitar o acesso mais tarde no procedimento.

Protocolo de vitrificação:

- Os oócitos são sequencialmente expostos aos seguintes meios:

	GPI	GF1	GF2	GF3	GF4	GF5
	2 min.	3 min.	3 min.	3 min.	5-6 min.	60 sec.*
DMSO/EG (%)	0	1.25	2.5	5	10	20

***Nota:** O processo completo de colocação do oócito em "Freeze Medium 5", carregando o oócito no dispositivo de vitrificação no máximo 1µl de GF5, inserindo o dispositivo na palha externa e a vedação não deve demorar mais de 60 segundos antes de mergulhar o dispositivo em nitrogénio líquido.*

Descongelamento de oócitos:

Preparação para descongelamento

- Certifique-se de que todos os frascos de meios do kit estejam bem misturados antes do uso e aquecidos até à temperatura ambiente (20-25°C). Uma exceção é o Warming 1, que pode ser aquecido a 37°C antes do uso. Recomendamos vivamente que leia todos os passos do processo de vitrificação/aquecimento antes de iniciar o procedimento.

Passos preliminares:

- Procedimento de descongelamento: Numa placa de 6 poços, encha o primeiro poço com 250-300 µl de Thaw Medium 1, o segundo com Thaw Medium 2, o terceiro com Thaw Medium 3, e continue até ao Thaw Medium 6.

Protocolo de descongelamento:

- Na primeira etapa de aquecimento, garanta uma temperatura homogénea girando o canudo suavemente no GT1.
- Os embriões são sequencialmente expostos aos seguintes meios:

	GT1	GT2	GT3	GT4	GT5	GT6
	1 min.	1 min.	1-2 min.	2 min.	2 min.	1-2 min*
Sucrose (M)	1	0.75	0.50	0.25	0.125	0

***Nota:** Lave durante 1-2 minutos antes da transferência para o meio de cultura.*

Vitrificação de embriões (zigoto para blastocisto):

Preparação para vitrificação

- Certifique-se de que todos os frascos de meios do kit estejam bem misturados antes do uso e aquecidos até à temperatura ambiente (20-25°C). Recomendamos vivamente que leia todos os passos do processo de vitrificação/aquecimento antes de i