

|                   |   |
|-------------------|---|
|                   | <p><b>LifeGlobal</b><sup>®</sup><br/><b>GROUP</b></p> <p>CooperSurgical Distribution B.V.<br/>Galsuisweg 35, 5528 PR Vianen, The Netherlands<br/>LifeGlobal Group, LLC, 393 Soundview Rd, Guilford, CT 06437 US<br/>T: 1800-648-1151 Int.: +45 46790200<br/>sales@coopersurgical.com Orders@origio.us.com</p> |
| <b>H5TF – V11</b> |   |

## EN CE 2797 Instructions for the Use of global® total® LP for Fertilization (Catalogue Numbers: H5TF-010, H5TF-020, H5TF-050, H5TF-100)

### PRECAUTIONS AND WARNINGS

- Caution:** Federal Law (USA) restricts this device to sale by or on the order of a physician (or properly licensed practitioner).
- Caution:** The user should read and understand the Instructions for Use, Precautions and Warnings, and be trained in the correct procedure before using global® total® LP for Fertilization for the culture and conventional in-vitro fertilization of human oocytes.
- Do not be used for injection.
- Do not resterilize.
- 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
- 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® total® LP for Fertilization 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.
- global® total® LP for Fertilization contains the antibiotic gentamicin sulfate. Appropriate precautions should be taken to ensure that the patient is not sensitized to this antibiotic.
- To avoid problems with contamination, practice aseptic techniques.
- Discard unused medium within 7 days of opening. Do not use after expiry date.

### GENERAL INFORMATION

#### Indications for Use

Human oocyte culture and fertilization.

#### Storage and Shelf Life

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

#### Treatment Consideration

Do not dispose of waste material in accordance with all local state/provincial, and national requirements. Dispose with laboratory waste.

#### Composition

Sodium Chloride, Potassium Chloride, Calcium Chloride, Potassium Phosphate, Magnesium Sulfate, Sodium Bicarbonate, Glucose, Lactate Na Salt, Sodium Pyruvate, Glycine, L-Alanine, L-Arginine, L-Asparagine, L-Aspartic Acid, L-Cystine, L-Glutamic Acid, Glycyl-L-glutamic Acid, Histidine, L-Isoleucine, L-Leucine, L-Lysine HCl, L-Methionine, L-Phe nylalanine, L-Proline, L-Serine, L-Threonine, L-Tryptophan, L-Tyrosine, L-Valine, EDTA, Phenol Red, Human Serum Albumin\* (5 mg/ml), Gentamicin Sulfate† (10 µg/ml)

\*Non therapeutic-grade source material

#### QUALITY CONTROL SPECIFICATIONS

| Assay (performed for each batch)                                      | Specification |
|---|---------------|
| <b>Physicochemical Tests</b>  |               |
| pH (with 5% CO <sub>2</sub> )   | 7.2-7.4       |
| Osmolality  | 260-270 mOsm  |
| <b>Biological Tests</b>   |               |
| Endotoxin (LAL)   | ≤ 0.5 EU/ml   |
| Sterility Test (bacterial and fungal screen, SAL 10 <sup>-3</sup> )   | PASS          |
| <b>Biological Assays</b>  |               |
| 1-cell Mouse Embryo Assay (% expanded blastocysts at 96 h of culture) | ≥ 80%         |

**Special Note on the CO<sub>2</sub> Concentration in the Incubator:** In most cases, a 5-7% concentration of CO<sub>2</sub> in the incubator will produce a pH of 7.2 to 7.4 in global® total® LP for Fertilization. However, the exact concentration of CO<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> that is required to produce a pH of 7.30 in global® total® LP for Fertilization.

#### INSTRUCTIONS FOR USE

The procedures described below have been found to be effective for human oocyte culture and fertilization and are offered only as examples. Every laboratory must define and optimize its own procedures.

- Prepare dishes with oocyte holding and/or fertilization, containing small droplets (25-100 µl) or larger volume (0.5-1.0 ml) of global® total® LP for Fertilization under oil, according to general laboratory practices.
- Place the culture dishes in the incubator for sufficient time to ensure CO<sub>2</sub> 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.
- At the conclusion of the retrieval, dissect the oocytes to remove any degenerate and/or excess cumulus cells, blood and debris, and wash the oocytes, according to your standard fertilization procedures.
- Transfer the oocytes into the global® total® LP for Fertilization droplets in the oocyte-holding dishes (1-2 oocytes/droplet).
- Place the oocyte-holding dishes into a CO<sub>2</sub> incubator and culture for 3-6 hours.
- Add sufficient sperm to each droplet of global® total® LP for Fertilization in the fertilization dishes to produce the required sperm concentration.
- Let the fertilization dishes sit for several minutes and then examine each droplet to ensure that the sperm concentration is appropriate.
- Transfer the oocytes from the oocyte-holding dishes to the sperm-containing droplets in the fertilization dishes (1-2 oocytes/microdrop).
- Place the fertilization dishes into a CO<sub>2</sub> incubator and culture.
- The next day, evaluate the oocytes for evidence of fertilization, and wash and transfer them to embryo culture medium, according to your standard laboratory procedures.

#### SYMBOLS

|   |   |                  |                        |                              |                                      |                                  |
|---|---|------------------|------------------------|------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
|   |   |                  |                        |                              |                                      |                                  |
| Sterile Using Aseptic Processing Techniques | By Prescription Only                                | Catalogue Number | Batch Code             | Consult Instructions For Use | Manufacturer                         | Keep Away From Sunlight          |
|   |   |                  |                        |                              |                                      |                                  |
| Temperature Limitation                      | Authorized Representative in the European Community | Use By           | GS1 DataMatrix Barcode | Do Not Resterilize           | European Conformance (notified body) | Do Not Use if Package is Damaged |

## FR CE 2797 Mode d'emploi de global® total® LP pour la fécondation (Références catalogue: H5TF-010, H5TF-020, H5TF-050, H5TF-100)

### PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

- 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).
- Attention:** L'utilisateur doit lire et comprendre le mode d'emploi, les précautions et mises en garde, et avoir reçu une formation sur la procédure adéquate avant d'utiliser global® total® LP pour la fécondation pour la culture et la fécondation in vitro conventionnelle d'ovocytes humains.
- Ne convient pas pour une injection.
- Ne pas resteriliser.
- 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
- 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, les risques de transmission d'agents infectieux ne sont éliminés totalement exclus 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® total® LP pour la fécondation 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.

- global® total® LP pour la fécondation 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.
- Utiliser des techniques aseptiques pour éviter tout problème de contamination.
- 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 et fécondation d'ovocytes humains.

#### 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

Chlorure de sodium, Chlorure de potassium, Chlorure de calcium, Phosphate de potassium, Sulfate de magnésium, Bicarbonate de sodium, Glucose, Lactate de potassium, Pyruvate de sodium, Glycine, L-Alanine, L-Arginine HCl, L-Asparagine, L-Aspartique, L-Cystine, Acide L-glutamique, Glycyl-glutamine, L-histidine, L-Isoleucine, L-Leucine, L-lysine HCl, L-méthionine, L-phénylalanine, L-proline, L-sérine, L-thréonine, L-tryptophane, L-tyrosine, L-valine, EDTA, Rouge de phénol, Albumine sérique humaine\* (5 mg/ml), Sulfate de gentamicine† (10 µg/ml)

†un processus de matériel de qualité thérapeutique

| Test (effectué pour chaque lot)   | Spécification |
|---|---------------|
| <b>Tests physicochimiques</b>   |               |
| pH (avec 5 <span> </span> % de CO <sub>2</sub> )  | 7,2-7,4       |
| Osmolalité  | 260-270 mOsm  |
| <b>Tests biologiques</b>  |               |
| Endotoxine (LAL)  | ≤ 0,5 EU/ml   |
| Test de stérilité (dépistage bactérien et fongique, SAL 10 <sup>-3</sup> )                | RÉUSSI        |
| <b>Tests biologiques</b>  |               |
| Test sur embryon de souris 1 cellule (% de blastocystes développés après 96 h en culture) | ≥ 80%         |

**Remarque particulière concernant la concentration de CO<sub>2</sub> dans l'incubateur:** Dans la plupart des cas, une concentration de CO<sub>2</sub> de 5-7 % dans l'incubateur g n rera un pH de 7,2 à 7,4 dans global® total® LP pour la fécondation. Néanmoins, la concentration exacte de CO<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> nécessaire à l'obtention d'un pH de 7,30 dans global® total® LP pour la fécondation.

#### MODE D'EMPOI

Les procédures décrites ci-dessous se sont révélées efficaces pour la culture et la fécondation des ovocytes humains et ne sont données qu'à titre d'exemple. Chaque laboratoire doit définir et optimiser ses propres procédures.

- Préparer des boîtes pour la conservation et/ou la fécondation de l'ovocyte, contenant de petites gouttes (25-100 µl) ou un volume plus important (0,5-1,0 ml) de global® total® LP pour la fécondation sous de l'huile, conformément aux pratiques générales du laboratoire.
- Placer les boîtes de culture dans l'incubateur pendant une durée suffisante pour garantir l'équilibre du CO<sub>2</sub> et de la température. Selon la configuration exacte, cela peut prendre 24 à 48 heures. L'équilibre prend moins de temps si l'huile et le milieu de culture ont été pré-équilibrés.
-   la fin de la ponction, d saler les ovocytes pour éliminer toute cellule de cumulus dégénérée et/ou excédentaire, le sang et les débris, et laver les ovocytes selon les procédures standard de votre laboratoire.
- Transférer les ovocytes dans les gouttes de global® total® LP pour la fécondation dans les boîtes de conservation d'ovocytes (1-2 ovocytes/goutte).
- Placer les boîtes contenant les ovocytes dans un incubateur CO<sub>2</sub> et les mettre en culture pendant 3-6 heures.
- Ajouter suffisamment de spermatozoïdes dans chaque goutte de global® total® LP pour la fécondation dans les boîtes de fécondation afin de produire la concentration en spermatozoïdes requise.
- Laisser les boîtes de fécondation reposer pendant quelques minutes puis examiner chaque goutte pour vérifier que la concentration en spermatozoïdes est appropriée.
- Transférer les ovocytes des boîtes de conservation vers les gouttes contenant les spermatozoïdes dans les boîtes de fécondation (1-2 ovocytes/microgoutte).
- Placer les boîtes de fécondation dans un incubateur CO<sub>2</sub> et les mettre en culture.
- Le lendemain, observer les ovocytes pour déceler toute trace de fécondation, puis les laver et les transférer dans le milieu de culture de l'embryon, selon les procédures standard de votre laboratoire.

#### SYMBOLS

|  |   |                           |                              |                            |   |  |
|--|---|---------------------------|------------------------------|----------------------------|---|--|
|  |   |                           |                              |                            |   |  |
| Sterile recourant à des techniques aseptiques uniquement | Sur prescription m dicament e                       | Référence catalogue       | Code de lot                  | Consulter le mode d'emploi | Fabricant                                 | Tent à l'abri de la soleil                   |
|  |   |                           |                              |                            |   |  |
| Limite de température                                    | Représentant autorisé dans la Communauté européenne | Date limite d'utilisation | Code à barres GS1 DataMatrix | Ne pas resteriliser        | Conformité européenne (organisme notifié) | Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé |

## DE CE 2797 Verwendungshinweise für global® total® LP for Fertilization (Bestellnummern: H5TF-010, H5TF-020, H5TF-050, H5TF-100)

### VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNUNGEN

- Achtung:** Laut Bundesgesetz (USA) darf dieses Produkt nur durch einen Arzt oder auf Anweisung eines Arztes (oder eines ordnungsgemäss lizenzierten Mediziners) verkauft werden.
- Achtung:** Der Benutzer sollte die Verwendungshinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Warnungen lesen und verstehen sowie vor der Verwendung von global® total® LP for Fertilization für die Kultur und konventionelle In-vitro-Fertilisation menschlicher Eizellen im korrekten Umgang damit geschult werden.
- Darf nicht zur Injektion verwendet werden.
- Nicht resterilisieren.
- 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
- 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 unbekannt oder neu auftretende Viren und andere Pathogene. Es liegen keine Berichte über Virus- bertragungen mit Albumin vor, das nach etablierten Verfahren gemäss den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuchs hergestellt wurde. Es wird dringend empfohlen, jedes Mal, wenn ein global® total® LP for Fertilization 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.
- global® total® LP for Fertilization enthält das Antibiotikum Gentamicinsulfat. Es sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um sicherzustellen, dass der Patient gegenüber dem Antibiotikum nicht sensibilisiert ist.
- Um Probleme durch Verunreinigungen zu vermeiden, muss nicht aseptischen Bedingungen gearbeitet werden.
- Nicht verwendetes Produkt muss innerhalb von 7 Tagen nach dem Offnen entsorgt werden. Nicht nach dem Ablaufdatum verwenden.

#### ALLGEMEINE INFORMATIONEN

#### Anwendungshinweise

Kultur und Fertilisation von menschlichen Eizellen.

#### Lagerung und Haltbarkeit

Bei 2-8 °C und vor Licht gesch tzt 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

Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid, Kaliumphosphat, Magnesiumsulfat, Natriumbicarbonat, Glukose, Natriumlactat, Natriumpyruvat, Glycin, L-Alanin, L-Arginin-Hydrochlorid, L-Asparagin, L-Asparaginsäure, L-Cystin, L-Glutaminsäure, Glycyl-Glutamin, L-Histidin, L-Isoleucin, L-Leucin, L-Lysin-Hydrochlorid, L-Methionin, L-Ph nylalanin, L-Prolin, L-Serin, L-Threonin, L-Tryptophan, L-Tyrosin, L-Valin, EDTA, Phenolrot, Humanserumalbumin\* (5 mg/ml), Gentamicinsulfat† (10 µg/ml)

\*Aus Ausgangsmaterial von therapeutischer Qualität

| Assay (wird für jede Charge durchgeführt)   | Spezifikation |
|---|---------------|
| <b>Physikalisch-chemische Tests</b>   |               |
| pH-Wert (bei 5 <span> </span> % CO <sub>2</sub> )                                 | 7,2-7,4       |
| Osmolalit   | 260-270 mOsm  |
| <b>Biologische Tests</b>  |               |
| Endotoxin (LAL)   | ≤ 0,5 EU/ml   |
| Sterilitätstest (Test auf Bakterien und Pilze, SAL 10 <sup>-3</sup> )             | PASS          |
| <b>Biologische Assays</b>   |               |
| Maus-Embryo-Assay im 1-Zell-Stadium (% expandierte Blastozysten nach 96 h Kultur) | ≥ 80%         |

**Besonderer Hinweis auf die CO<sub>2</sub>-Konzentration im Inkubator:** In den meisten F llen führt eine 5-7 % CO<sub>2</sub>-Konzentration im Inkubator bei global® total® LP for Fertilization zu einem pH-Wert von 7,2 bis 7,4. Die genaue CO<sub>2</sub>-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 Meerespiegel, ab. Daher wird dringend empfohlen, dass jedes Labor diejenige CO<sub>2</sub>-Konzentration bestimmt und verwendet, die erforderlich ist, um für global® total® LP for Fertilization einen pH-Wert von 7,30 zu erhalten.

#### GERBRAUCHSANWEISUNG

Die nachfolgend beschriebenen Verfahren haben sich für die Kultur und Fertilisation von menschlichen Eizellen als wirksam erwiesen und sind nur Beispiele angeführt. Jedes Labor muss eigene Verfahren definieren und optimieren.

- Schalen zur Kultur und/oder Fertilisation der Eizellen, die kleine Tröpfchen (25-100 µl) oder Tropfen mit gr oerem Volumen (0,5-1,0 ml) global® total® LP for Fertilization unter Öl enthalten, gemäss der allgemeinen Labpraxis vorbereiten.
- Die Kulturschalen für eine ausreichende Dauer in den Inkubator stellen, um eine CO<sub>2</sub>- und Temperatur-Aquiblierung zu gewährleisten. Je nach der genauen Konfiguration kann dies 24-48 Stunden dauern. Die Aquiblierung benötigt weniger Zeit, wenn das Öl und das Medium pr -äquilibriert wurden.
- Nach der Entnahme die Eizellen präparieren, um degenerative und/oder überschüssige Cumuluszellen, Blut und Debris zu entfernen und die Eizellen gemäss Ihrer üblichen Laborverfahren waschen.
- Die Eizellen in die global® total® LP for Fertilization-Tröpfchen in den Schalen für Eizellen überführen (1-2 Eizellen/Tröpfchen).
- Die Schalen mit den Eizellen in einen CO<sub>2</sub>-Inkubator stellen und 3-6 Stunden kultivieren.
- Jedem Tröpfchen global® total® LP for Fertilization in den Fertilisationsschalen ausreichend Spermien hinzufügen, sodass die erforderliche Spermienkonzentration erreicht wird.
- Die Fertilisationsschalen für einige Minuten stehen lassen und danach jedes Tröpfchen untersuchen, um sicherzustellen, dass die Spermienkonzentration angemessen ist.
- Die Eizellen aus den Eizellen enthaltenden Schalen in die spermienhaltigen Tröpfchen in den Fertilisationsschalen überführen (1-2 Eizellen/Tröpfchen).
- Die Fertilisationsschalen in einen CO<sub>2</sub>-Inkubator stellen und kultivieren.
- Am nächsten Tag die Eizellen auf Anzeichen einer Fertilisation untersuchen, waschen und in ein Embryo-Kulturmedium überführen, gemäss Ihren üblichen Laborverfahren.

#### SYMBOLE

|   |  |                    |                         |                             |   |   |
|---|--|--------------------|-------------------------|-----------------------------|---|---|
|   |  |                    |                         |                             |   |   |
| Steri bei Verwendung aseptischer Verarbeitungstechniken | Verschreibungspflichtig                                  | Bestellnummer      | Chargebezeichnung       | Gebrauchsanweisung beachten | Hersteller                                | Vor Sonnenlicht sch tzen                            |
|   |  |                    |                         |                             |   |   |
| Temperaturbegrenzung                                    | Autorisierter Vertreter in der Europ ischen Gemeinschaft | Zu verbrauchen bis | GS1 DataMatrix-Barcodes | Nicht resterilisieren       | Europ ische Konformit t (benannte Stelle) | Nicht verwenden, wenn die Verpackung besch digt ist |

## ES CE 2797 Instrucciones para el uso de LP global® total® para fertilización (Números de catálogo: H5TF-010, H5TF-020, H5TF-050, H5TF-100)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 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).
- Precaución:** El usuario debe leer y entender las Instrucciones de Uso, Precauciones y Advertencias, y recibir capacitación del procedimiento correcto antes de usar LP global® total® para fertilización para el cultivo y fertilización convencional in vitro de ovocitos humanos.
- No debe usarse en forma inyectable.
- No re-esterilizar.
- No usar el producto si:
  - el empaque parece estar dañado o el precinto est  roto
  - ha pasado la fecha de vencimiento
  - el producto pierde color, se vuelve turbio o presenta material particulado
- Este producto contiene albumina de suero humano, un derivado de la sangre humana. La albumina 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 patólogos. No hay informes de transmisiones de virus con albumina elaborada mediante procesos establecidos según las especificaciones de la Farmacopea Europea. Se recomienda especialmente que cada vez que se administre el LP global® total® para fertilización a un paciente, se registren el n mbr e y el número de lote del producto a fin de mantener una conexión entre el paciente y el lote del producto.
- LP global® total® LP for Fertilization contiene el antibiótico sulfato de gentamicina. Se deben tomar precauciones adecuadas para garantizar que el paciente no tenga ninguna sensibilidad a este antibiótico.
- Para evitar problemas de contaminación, emplee técnicas asépticas.
- Descarte el medio sin usar en el plazo de 7 días después de abrir. No usar después de la fecha de vencimiento.

#### INFORMACION GENERAL

#### Indicaciones de uso

Cultivo y fertilización de ovocitos humanos.

#### Almacenamiento y periodo 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.

#### Condiciones 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

Cloruro de sodio, Cloruro de potasio, Cloruro de calcio, Fosfato de potasio, Sulfato de magnesio, Bicarbonato de sodio, Glucosa, Sal de lactato de sodio, Piruvato de sodio, Glicina, L-alanina, L-arginina HCl, L-asparagina, Acido L-aspartico, L-cistina, Acido L-glutámico, Glicil-glutamina, L-histidina, L-isoleucina, L-leucina, L-lisina HCl, L-metionina, L-fenilalanina, L-prolina, L-serina, L-treonina, L-triptofano, L-tirosina, L-valina, EDTA, Rojo de fenol, Albumina de suero humano\* (5 mg/ml), Sulfato de gentamicina† (10 µg/ml)

†de material de origen de calidad terapéutica

#### ESPECIFICACIONES DE CONTROL DE CALIDAD

| Ensayo (realizado en cada lote)  | Especificación |
|--|----------------|
| <b>Pruebas fisicoquimicas</b>  |                |
| pH (con 5 <span> </span> % de CO <sub>2</sub> )  | 7,2-7,4        |
| Osmolalidad  | 260-270 mOsm   |
| <b>Pruebas biológicas</b>  |                |
| Endotoxina (LAL)   | ≤ 0,5 EU/ml    |
| Prueba de esterilidad (detección bacteriana y micótica, SAL 10 <sup>-3</sup> )         | PASA           |
| <b>Ensayos biológicos</b>  |                |
| Ensayo de embr n de ratón de 1 célula (% de blastocitos expandidos a 96 h del cultivo) | ≥ 80%          |

**Nota especial sobre la concentración de CO<sub>2</sub> en la incubadora:** En la mayoría de los casos, una concentración de entre 5 y 7 % de CO<sub>2</sub> en la incubadora producirá un pH de 7,2 a 7,4 en LP global® total® para fertilización. Sin embargo, la concentración exacta de CO<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> necesaria para producir un pH de 7,30 en LP global® total® para fertilización.

#### INSTRUCCIONES DE USO

Los procedimientos descritos a continuación han resultado eficaces para el cultivo y la fertilización de ovocitos humanos y se ofrecen únicamente a modo de ejemplo. Cada laboratorio debe definir y optimizar sus propios procedimientos.

- Prep re placas, para mantenimiento o fertilización de ovocitos, que contengan gotitas (25 a 100 µl) bajo aceite, o un volumen mayor (0,5 a 1,0 ml), de LP global® total® para fertilización, según la práctica de laboratorio general.
- Coloque las placas de cultivo en la incubadora por un lapso suficiente de tiempo para garantizar el equilibrio de CO<sub>2</sub> 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 est n equilibrados.
- Al finalizar la extracción, diseque los ovocitos

