

EC REP CopperSurgical Distribution B.V.
Celsiusweg 35, 5928 PR Venlo, The Netherlands
LifeGlobal Group, LLC, 393 Soundview Rd, Guilford, CT 06437 US
T: 1800-648-1151 Int'l: +45 46790200
sales@coopersurgical.com Orders@origo.us

Instructions for the Use of **global® total®** for Fertilization

(Catalogue Numbers: LGTF-020, LGTF-050, LGTF-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).
- The user should read and understand the Instructions for Use, Precautions and Warnings, and be trained in the correct procedure before using **global® total®** for Fertilization for the culture and conventional in-vitro fertilization of human oocytes.
- Not to be used for injection.
- Do not sterilize.
- 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 has been opened, 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®** 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®** for Fertilization contains the antibiotic gentamicin sulfate. Appropriate precautions should be taken to ensure that the patient is not sensitive to it.
- To avoid problems with contamination, practice aseptic techniques.
- Discard unused medicine 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.

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 oocyte, attached cumulus cells and sperm.

Sodium Chloride, Sodium Pyruvate, L-Aragine, L-Threonine, Potassium Chloride, L-Alanine, L-Cystine, L-Tryptophan, Calcium Chloride, L-Asparagine, L-Histidine, L-Tyrosine, Potassium Phosphate, L-Aspartic Acid, L-Asparagine, L-Glutamic Acid, L-Methionine, Phenol Red, Sodium Lactate, L-Serine, L-Phenylalanine, Human Serum Albumin* (4.4 mg/ml), Human α- and β-globulins* (0.6 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 CO₂ Concentration in the Incubator: In most cases, a 5-7% concentration of CO₂ in the incubator will produce a pH of 7.2 to 7.4 in **global® total®** for Fertilization. However, the exact concentration of CO₂ 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 CO₂ that is required to produce a pH of 7.30 in **global® total®** 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 for oocyte holding and/or fertilization, containing appropriate-sized droplets or larger volumes of **global® total®** for Fertilization under oil, according to general laboratory practice.
- Place the culture dishes in the incubator for sufficient time to ensure CO₂ and temperature equilibration. Depending on the exact configuration, this may take 24-48 hours. Equilibration will require less time if the oil and medium have been pre-equilibrated.
- At the conclusion of the culture, discolor the droplets to remove any degenerate and/or excess cumulus cells, blood and debris, and wash the oocytes according to your standard laboratory procedures.
- Evaluate each oocyte according to your standard laboratory protocol.
- Place the oocyte-holding dish(es) into a CO₂ incubator and culture for 3-6 hours; 3-4 hours if the majority of oocytes appear mature, up to 6 hours if the majority appear intermediate or immature.

- Add sufficient sperm to each droplet of **global® total®** for Fertilization in the fertilization dishes to require 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 dish(es) to the sperm-containing droplets in the fertilization dishes (1-2 oocytes/microdrop).
- Place the fertilization dishes into a CO₂ incubator and culture, according to standard laboratory practice.
- Evaluate the oocytes for evidence of fertilization, and wash and transfer them to embryo culture medium, according to your standard laboratory procedures.

SYMBOLS

STERILE A	RX Only	REF	LOT	Book	Mountain	Sun
Sterile Using Aseptic Processing Techniques	By Prescription Only	Catalogue Number	Batch Code	Consult Instructions For Use	Manufacturer	Keep Away From Sunlight
8°C	EC REP					
2°C						

Temperature Limitation Authorized Representative in the European Community Use By GS1 DataMatrix Barcode Do Not Sterilize Do Not Use If Package is Damaged

Mode d'emploi de **global® total®** pour la fécondation

(Références catalogue: LGTF-020, LGTF-050, LGTF-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 adéquate sur la procédure avant d'utiliser **global® total®** pour la fécondation pour la culture et la fécondation in vitro conventionnelle d'ovocytes humains.
- Ne pas consigner pour une injection.
- Ne pas résteriliser.
- 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

ALLGEMEINE INFORMATIONEN

Anwendungshinweise
Kultur und Fertilisation von menschlichen Eizellen.

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 et de maladies transmissibles par les médicaments préparés à partir de sang ou plasma humain. Cet avertissement aussi vaut pour les virus inconnus ou émergents et pour d'autres agents pathogènes. Ainsi, 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®** 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.

7. **global® total®** pour la fécondation contient du sulfat de gentamicine, un antibiotique. Il convient de prendre les mesures de précaution nécessaires pour s'assurer que la patiente n'est pas sensible 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 et fécondation d'ovocytes humains.

Conditions et durée de conservation

A 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, idéal pour supporter l'ovocyte, les cellules du cumulus qui l'entourent et les spermatozoïdes.

Chlorure de sodium, Pyruvate de sodium, L-arginine, L-threonine, Chlorure de potassium, L-alanine, L-cystine, L-tryptophane, Chlorure de calcium, L-leucine, L-histidine, L-tyrosine, Phosphate de sodium, Acide L-aspartique, Acide L-glutamique, Acide L-méthionine, Acide L-alanine, Acide L-glycine, Acide L-glutamine, Bicarbonate de sodium, Glycine, Lysine, EDTA, Glucose, L-proline, L-méthionine, Phenol Red, Sodium Lactate, L-serine, L-phenylalanine, Human Serum Albumin* (4.4 mg/ml), Human α- et β-globulins* (0.6 mg/ml), Gentamicin Sulfate* (10 µg/ml)

*de matériau 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 de culture)	≥ 80%

Remarque particulière concernant la concentration de CO₂ dans l'incubateur: Dans la plupart des cas, une concentration de CO₂ de 5-7 % dans l'incubateur générera un pH de 7.2 à 7.4 dans **global® total®** pour la fécondation. Néanmoins, la concentration exacte de CO₂ nécessaire à l'obtention d'un 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 CO₂ nécessaire à l'obtention d'un pH de 7.30 dans **global® total®** pour la fécondation.

MODE D'EMPLOI

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

- Préparer des bouteilles pour la conservation et/ou la fécondation des ovocytes, contenants des gouttes de taille adéquate ou des volumes plus importants de **global® total®** pour la fécondation sous de l'huile, conformément aux pratiques générales du laboratoire.
- Placer les bouteilles de culture dans l'incubateur pendant une durée suffisante pour garantir l'équilibre du CO₂ 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.
- À la fin de la ponction, disposer les ovocytes pour éliminer toute cellule de cumulus dégénérée et/ou excrétable, le sang et les débris, et laver les ovocytes conformément aux procédures standard de votre laboratoire.

- Transférer les ovocytes dans les gouttes de **global® total®** pour la fécondation dans les bouteilles de conservation d'ovocytes (1-2 ovocytes/goutte).
- Jeter les bouteilles de **global® total®** pour la fécondation dans les bouteilles de culture dans l'incubateur et cultiver.
- Évaluer les ovocytes pour déceler toute trace de fécondation, puis les laver et les transférer dans le milieu de culture de l'embryon, conformément aux procédures standard de votre laboratoire.

INSTRUCTIONS FOR USE

Les procédures détaillées ci-dessous ont été trouvées efficaces pour la culture et la fécondation des ovocytes humains et ne sont données qu'à titre d'exemples. Chaque laboratoire doit définir et optimiser ses propres procédures.

- Préparer des bouteilles pour la conservation et/ou la fécondation des ovocytes, contenants des gouttes de taille adéquate ou des volumes plus importants de **global® total®** pour la fécondation sous de l'huile, conformément aux pratiques générales du laboratoire.
- Placer les bouteilles de culture dans l'incubateur pendant une durée suffisante pour garantir l'équilibre du CO₂ 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.
- À la fin de la ponction, disposer les ovocytes pour éliminer toute cellule de cumulus dégénérée et/ou excrétable, le sang et les débris, et laver les ovocytes conformément aux procédures standard de votre laboratoire.

- Transférer les ovocytes dans les gouttes de **global® total®** pour la fécondation dans les bouteilles de conservation d'ovocytes (1-2 ovocytes/goutte).
- Jeter les bouteilles de **global® total®** pour la fécondation dans les bouteilles de culture dans l'incubateur et cultiver.
- Évaluer les ovocytes pour déceler toute trace de fécondation, puis les laver et les transférer dans le milieu de culture de l'embryon, conformément aux procédures standard de votre laboratoire.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Precaución:** Las leyes federales (EE. UU.) restringen la venta de este dispositivo a parte o su prescripción de un médico o de un profesional debidamente certificado.
- Atención:** El usuario debe leer y comprender las instrucciones para el uso, las precauciones y las advertencias, y recibir capacitación en la procedura prima de utilizar **global® total®** para la fecundación para la cultura y la fecundación in vitro convencional de óvulos humanos.

NOTA ESPECIAL SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE CO₂ EN EL INCUBADOR

1. **Atención:** La ley federal de Estados Unidos (USA) limita la venta de este dispositivo a parte o su prescripción de un médico o de un profesional debidamente certificado.

2. **Atención:** El usuario debe leer y comprender las instrucciones para el uso, las precauciones y las advertencias, y recibir capacitación en la procedura prima de utilizar **global® total®** para la fecundación para la cultura y la fecundación in vitro convencional de óvulos humanos.

3. No se deve usar

