

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

Instructions for the Use of global® total® LP

(Catalogue Numbers: H5GT-010, H5GT-030, H5GT-060, H5GT-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 the culture of human embryos from zygote to blastocyst, embryo transfer.
- 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 becomes discolored, cloudy, or shows evidence of particulate matter
- This product contains serum albumin, a derivative of human blood. The human serum albumin used in the preparation of this product has been heat-treated at 60°C for ten minutes.

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. It is strongly recommended that every time that global® total® LP 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 contains the antibiotic gentamicin sulfate. Appropriate precautions should be taken to ensure that the patient is not sensitized to this antibiotic.

7. To avoid problems with contamination, practice aseptic techniques.

8. Discard unused medium within 7 days of opening. Do not use after expiry date.

GENERAL INFORMATION

Indications for Use

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

Storage and Shelf Life

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

Disposal Consideration

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

Composition

Sodium Chloride, Potassium Chloride, Calcium Chloride, Potassium Phosphate, Magnesium Sulfate, Sodium Bicarbonate, Glucose, Lactate Na Salt, Sodium Pyruvate, Glycine, L-Alanine, L-Lysine HCl, L-Asparagine, L-Alanyl-Aspartic Acid, L-Cysteine, L-Glutamic Acid, Glycyl-Glutamine, L-Histidine, L-Isoleucine, L-Leucine, L-Lysine HCl, L-Methionine, L-Phenylalanine, 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)

*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
Osmolalität	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® LP. 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® LP.

INSTRUCTIONS FOR USE

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

- Prepare culture dishes containing 25-100 µl droplets or larger volumes (0.5-1.0 ml) of global® total® LP under oil, according to general laboratory practice.
- Before introducing the embryos, place the culture dishes in the incubator for sufficient time to ensure CO₂ and temperature equilibration. Depending on the exact configuration, this may take from 24-48 hours. Equilibration will require less time if the oil and medium have been pre-equilibrated.

3. On Day 1, place the zygotes into the established global® total® LP. Culture the embryos for 48 h (Day 3, 4-8 cell stage).

4. For further culture to the blastocyst stage:

- either a) transfer the cleavage-stage embryos to fresh medium under oil and return to the incubator
- or b) maintain the embryos in the same medium (See Reed et al., 2009; 2010). Note that such uninterrupted culture requires special attention to air quality.

- For transfer on Day 3 (cleavage stage) or Day 5/6 (blastocyst stage) follow general laboratory practice, and transfer to the uterus in 20-30 µl of equilibrated global® total® LP.
- Immediately prior to transfer, rinse the transfer catheter with global® total® LP.

References

- Reed ML, Hamic A, Thompson DJ and Caperton CL. *Fertil Steril* 92, 1783-6, 2009
- Reed ML, Hamic A, Thompson DJ and Caperton CL. *J. Clin. Embryol.* 13, 33-41, 2010

SYMBOLS

STERILE A	RX Only	REF	LOT			
Sterile Using Aseptic Processing techniques	By Prescription Only	Catalogue Number	Batch Code	Consult Instructions For Use	Manufacture	Keep Away from Sunlight
						
Temperature Limitation	Authorized Representative in the European Community	Use By	GS1 DataMatrix Barcode	Do Not Restrict	European Conformance (notified body)	Do Not Use if Package is Damaged

FR C 2797 Mode d'emploi de global® total® LP

(Références catalogue: H5GT-010, H5GT-030, H5GT-060, H5GT-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 culture d'embryons humains du stade zygote à blastocyste et le transfert d'embryon.
- Ne convient pas pour une injection.
- Ne pas réutiliser.
- Ne pas utiliser ce produit si:
 - l'emballage du produit semble déterioré ou si le scellage est endommagé
 - 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, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement éliminé 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. A chaque administration

de global® total® LP 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® LP 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 sensibilisée à cet antibiotique.

8. Utiliser des techniques aseptiques pour éviter tout problème de contamination.

9. Eliminer tout milieu de culture non utilisé dans les 7 jours suivant l'ouverture. Ne pas utiliser après la date de péremption.

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Indications d'utilisation

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

Conditions et durée de conservation

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

Chlorure de sodium, Chlorure de calcium, Chlorure de magnésium, Bicarbonate de sodium, Glucose, Lactate de potassium, Pyruvate de sodium, Glycine, L-Alanine, L-Arginine HCl, L-Asparagine, Acide L-aspartique, L-cystine, Acide L-glutamique, L-histidine, L-isoleucine, L-leucine, L-lysine HCl, L-méthionine, L-Phénylealanine, L-proline, L-sérine, L-threonine, L-tryptophane, L-tyrosine, L-valine, EDTA, Phenol, Human Serum Albumin* (5 mg/ml), Sulfate de gentamicine* (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
Osmolalität	260-270 mOsm
Tests biologiques	
Endotoxine (LAL)	≤ 0.5 EU/ml
Test de stérilité (dépistage bactérien et fongique, SAL 10 ⁻³)	RÉUSSI
Test sur embryon de souris 1 cellule (% de blastocystes développés après 96 h en 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® LP. Néanmoins, la concentration exacte de CO₂ 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 CO₂ nécessaire à l'obtention d'un pH de 7.30 dans global® total® LP.

7. global® total® LP contient le antibiotique gentamicine sulfate. Appropriate precautions should be taken to ensure that the patient is not sensitized to this antibiotic.

8. To avoid problems with contamination, practice aseptic techniques.

9. Discard unused medium within 7 days of opening. Do not use after expiry date.

GENERAL INFORMATION

Indications for Use

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

Storage and Shelf Life

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

Disposal Consideration

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

Composition

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

*de matériau de qualité thérapeutique

SPÉCIFICATIONS DU CONTRÔLE DE QUALITÉ

Assay (wird für jede Charge durchgeführt)	Spezifikation
Physikalisch-chemische Tests	
pH-Wert (bei 5 % CO ₂)	7,2-7,4
Osmolalität	260-270 mOsm
Biologische Tests	
Endotoxin (LAL)	≤ 0,5 EU/ml

