EN FR DE IT

VitriFreeze™ VitriThaw™

VitriFreeze™ VitriThaw™ (EN)

Medium for vitrification and thawing of human embryos

STERILE A

Sterilised by sterile filtration.
Doc. reference: FP09 I46 R01 B.6
Update: 19.08.2020

INTENDED USE

VitriFreeze and VitriThaw (VitriFreeze/Thaw) are a set of ready-to-use media for vitrification and thawing of human embryos.

For professional use only.

BACKGROUND

Vitrification which is preservation at extremely low temperatures without freezing can be more favourable than slow cooling (Kuleshova and Lopata, 2002). Due to variable results after application of slow-freezing methods for blastocysts, vitrification was introduced as an alternative approach.
The success rates of vitrification have been increased with the use of ultra-rapid vitrification procedures. Since several years, vitrification of blastocysts and embryos using different embryo carriers has resulted in many pregnancies.
In order to accomplish aseptic vitrification of blastocysts, the HSV High security vitrification kit (Cryo Bio System; available from FertiPro N.V.) was developed (Vanderzwalmen et al, 2000). The tip of the HSV straw is designed to hold the blastocysts in a very small volume of vitrification solution allowing fast cooling and thawing rates as compared to those achieved by immersion of sealed 0.25ml plastic straws into liquid nitrogen. An alternative, aseptic method is now also available in the shape of the VitriSafe straw.

COMPOSITION

VitriFreeze/Thaw are DMSO/ethylene glycol based vitrification media that also contain PBS, sucrose, Ficoll and human serum albumin (10-20g/Liter).
VitriFreeze/Thaw do not contain antibiotics.

MATERIAL INCLUDED WITH THE KIT

VitriFreeze™ kit (VF_KIT1)
» 1 vial of VitriFreeze Pre-incubation medium (5ml)
» 1 vial of VitriFreeze Freezing medium 1 (1ml)
» 1 vial of VitriFreeze Freezing medium 2 (1ml)

VitriThaw™ kit (VT_KIT1)
» 1 vial of VitriThaw Thawing medium 1 (5ml)
» 1 vial of VitriThaw Thawing medium 2 (1ml)
» 1 vial of VitriThaw Thawing medium 3 (1ml)
» 1 vial of VitriThaw Thawing medium 4 (1ml)

The media should be used in the order displayed above (the bottles may be in a different order in the kit) and can be used for approximately 4 procedures.

MATERIAL NOT INCLUDED WITH THE KIT

» well dishes (e.g. Nunc 144 444)
» freezing tank with liquid nitrogen
» water bath (able to hold 37°C)
» attenuated pipettes
» forceps
» vitrification device (HSV device, Cryo Bio System)
» LAF-bench (ISO Class 5)
» microscope
» lab timer

VITRIFREEZE/THAW AND EMBRYOCULTURE

VitriFreeze/Thaw can be used in combination with FertiCult media (Flushing, IVF and GAIN medium) before freezing and after thawing.

PRODUCT SPECIFICATIONS

» Chemical composition
» pH between 7.20 – 7.40
» Osmolality:
  › VitriFreeze Pre-incubation medium: 270-290mOsm/kg
  › VitriThaw Thawing medium 4: 270-290mOsm/kg
  › VitriThaw Thawing medium 1: 805-850 mOsm/kg
  › VitriThaw Thawing medium 2: 535-565 mOsm/kg
  › VitriThaw Thawing medium 3: 405-435 mOsm/kg
» Sterility: SAL 10^{-3}
» Endotoxins: < 0.25 EU/ml
» Mouse Embryo Assay (blastocysts after 96h) ≥ 80%
» Use of Ph Eur or USP grade products if applicable
» The certificate of analysis and MSDS are available upon request

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 defect when the product is delivered.

STORAGE INSTRUCTIONS

» Store between 2-8°C.
» Do not freeze before use.
» Keep away from (sun)light.
» The products can be used up to 7 days after opening, when sterile conditions are maintained and the products are stored at 2-8°C.
» Do not use after expiry date.
» Stable after transport (max. 5 days) at elevated temperature (≤ 37°C).

WARNINGS AND PRECAUTIONS

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 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 (e.g. LAF-bench ISO Class 5) to avoid possible contamination.
Only for the intended use. The long term safety of embryo vitrification on children born following this procedure is unknown.

METHOD

Ensure all media are well mixed before use. We strongly advice to read through all the steps of the vitrification/warming procedure before starting the procedure.

Preliminary steps

In a 4-well dish fill the first well with 300 µl of Pre-incubation medium, the second with VitriFreeze 1 (250 µl) and the third with VitriFreeze 2 solution (250 µl). Next open as many packs of HSV devices as will be required for the vitrification step, taking into account that 1 HSV device can hold up to 2 embryos. Conveniently place the separate parts of the HSV device on the workbench for easy access later in the procedure. 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!

Freezing preparation

Transfer the embryos from the blastocyst cell culture medium in to each of the VitriFreeze solutions using the following scheme:

Stage	Pre-incub.	Vitri Freeze 1	Vitri Freeze 2	Temperature
Early Blastocyst Morulae	2'	2'	30"	Room temperature
Blastocyst – expanded Blastocyst	2'	3'	30"	37°C
Blastocyst – expanded Blastocyst + artificial shrinkage*	2'	2'	30"	Room temperature

* Before starting the vitrification procedure, in order to reduce the negative effect of the blastocoel, expanded blastocysts should be collapsed by reducing artificially with a glass pipette the volume of the blastocoel (Vanderzwalmen et al., 2002; Son et al., 2003; Hiraoka et al., 2004).

Vitrification

1. Using an attenuated pipette or an equally suitable device, deposit maximum 2 blastocysts in a volume of approximately 0.3µl of VitriFreeze 2, in the gutter of the tip of the vitrification straw.
2. Place the vitrification straw in the outer sheath and seal it as indicated in the instructions for use of the HSV device.
3. Plunge the sealed device into the liquid nitrogen.

Thawing

1. In a 4-well dish, fill the first well with 1 ml VitriThaw Thawing medium 1, the second with Thawing 2 (250 - 300 µl), the third with Thawing 3 (250 - 300 µl) and the fourth with Thawing 4 (250 - 300 µl). Pre-heat the media at 37°C or room temperature (20-25°C).
2. Remove the vitrification straw from the outer sheath as indicated in the instructions for use of the HSV device.
3. Immediately plunge the vitrification straw into pre-heated VitriThaw Thawing medium 1 (37°C or 20-25°C) and leave in thawing 1 for 3 minutes.
4. Transfer into VitriThaw Thawing medium 2 (37°C or 20-25°C) and leave in this medium for 2 minutes.
5. Transfer into VitriThaw Thawing medium 3 (37°C or 20-25°C) and leave in this medium for 2 minutes.
6. Finally transfer into VitriThaw Thawing medium 4 (37°C or 20-25°C) and wash for at least 1 minute.
7. Transfer into blastocyst culture medium for continued cell culture.

VitriFreeze™ VitriThaw™ (FR)

Milieux pour la vitrification et la décongélation d'embryons humains

STERILE A

Stérilisé par filtration stérile.
Référence du document : FP09 I46 R01 B.6
Mise à jour : 19.08.2020

UTILISATION PRÉVUE

VitriFreeze et VitriThaw (VitriFreeze/Thaw) sont des milieux prêts à l'emploi pour la vitrification et la décongélation d'embryons humains.

Réservé à l'usage professionnel.

CONTEXTE

La vitrification, qui est une méthode de conservation à températures extrêmement basses sans congélation, peut s'avérer plus favorable que le refroidissement lent (Kuleshova et Lopata, 2002). En raison de résultats variables après l'application de méthodes de refroidissement lent à des blastocystes, la vitrification a été introduite comme approche alternative.
Les taux de succès de la vitrification ont augmenté avec l'utilisation de procédures de vitrification ultra-rapides. Depuis plusieurs années, la vitrification de blastocystes et d'embryons à l'aide de différents dispositifs de transport d'embryons a abouti à de nombreuses grossesses.
Le kit de vitrification haute sécurité HSV (Cryo Bio System; disponible chez FertiPro N.V.) a été mis au point (Vanderzwalmen et al, 2000) afin de réaliser une vitrification aseptique des blastocystes. L'extrémité de la paillette HSV est conçue pour contenir les blastocystes dans un très petit volume de solution de vitrification, ce qui permet des vitesses de refroidissement et de décongélation rapides par rapport à celles obtenues par immersion dans l'azote liquide de paillettes en plastique de 0,25ml fermées hermétiquement. Une autre méthode aseptique est désormais disponible avec la paillette VitriSafe.

COMPOSITION

VitriFreeze/Thaw sont des milieux de vitrification à base de DMSO/éthylène glycol qui contiennent également du PBS, du saccharose, du Ficoll et de l'albumine sérique humaine (10-20g/litre).
Les milieux VitriFreeze/Thaw ne contiennent pas d'antibiotiques.

MATÉRIEL INCLUS DANS LE KIT

Kit VitriFreeze™ (VF_KIT1)
» 1 flacon de milieu de pré-incubation VitriFreeze (5ml)
» 1 flacon de milieu de congélation VitriFreeze 1 (1ml)
» 1 flacon de milieu de congélation VitriFreeze 2 (1ml)

Kit VitriThaw™ (VT_KIT1)
» 1 flacon de milieu de décongélation VitriThaw 1 (5ml)
» 1 flacon de milieu de décongélation VitriThaw 2 (1ml)
» 1 flacon de milieu de décongélation VitriThaw 3 (1ml)
» 1 flacon de milieu de décongélation VitriThaw 4 (1ml)

Les milieux doivent être utilisés dans l'ordre indiqué ci-dessus (les bouteilles peuvent être présentée dans le coffret dans un ordre différent) et peuvent être utilisées pour environ 4 procédures.

MATÉRIEL NON INCLUS DANS LE KIT

» Boîtes à puits (par ex. Nunc 144 444)
» Réservoir de congélation avec azote liquide
» Bain-marie (pouvant maintenir le 37°C)
» Pipettes atténuées
» Pince
» Dispositif de vitrification (dispositif de vitrification haute sécurité HSV, Cryo Bio System)
» Poste de travail à flux d'air laminaire (classe ISO 5)
» Microscope
» Minuteur de laboratoire

VITRIFREEZE/THAW ET CULTURE D'EMBRYONS

Les milieux VitriFreeze/Thaw peuvent être utilisés en association avec les milieux FertiCult (Flushing, IVF et GAIN milieu) avant la congélation et après la décongélation.

SPÉCIFICATIONS DU PRODUIT

» Composition chimique
» pH entre 7,20 – 7,40
» Osmolalité :
  › Milieu de pré-incubation VitriFreeze : 270-290mOsm/kg
  › Milieu de décongélation VitriThaw 4: 270-290mOsm/kg
  › Milieu de décongélation VitriThaw 1: 805-850 mOsm/kg
  › Milieu de décongélation VitriThaw 2: 535-565 mOsm/kg
  › Milieu de décongélation VitriThaw 3: 405-435 mOsm/kg
» Stérilité: SAL 10^{-3}
» Endotoxines: < 0,25 EU/ml
» Test MEA de survivance embryonnaire (blastocytes après 96h) ≥ 80%
» Utilisation de produits de la pharmacopée européenne (Ph Eur) ou américaine (USP) le cas échéant
» Le certificat d'analyse et la fiche toxicologique sont disponibles sur demande.

VÉRIFICATIONS AVANT UTILISATION

» Ne pas utiliser le produit s'il est décoloré, trouble ou en cas de suspicion de contamination microbienne.
» Ne pas utiliser le produit si le scellé du contenant est rompu ou défectueux à la livraison du produit.

INSTRUCTIONS DE STOCKAGE

» Stocker entre 2 et 8°C.
» Ne pas congeler avant utilisation.
» Tenir à l'abri de la lumière (du soleil).
» Les produits peuvent être utilisés jusqu'à 7 jours après ouverture si des conditions de stérilité sont respectées et si les produits sont conservés entre 2 et 8°C.
» Ne pas utiliser une fois la date de péremption dépassée.
» Stable après transport (maximum 5 jours) à température élevée (≤ 37°C).

AVERTISSEMENTS ET MESURES DE SÉCURITÉ

Les mesures standard pour prévenir les infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humains incluent la sélection des donneurs, la recherche de marqueurs spécifiques d'infection sur les dons individuels et les mélanges de plasma et l'inclusion d'étapes de fabrication efficaces pour l'inactivation/élimination virale. Cependant, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humains sont administrés, la possibilité de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclue. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents et autres agents pathogènes. Aucune transmission de virus n'a été rapportée avec l'albumine fabriquée conformément aux spécifications de la Pharmacopée Européenne selon des procédés établis. Par conséquent, manipuler les spécimens dans les conditions prévues pour les agents susceptibles de transmettre le VIH ou l'hépatite.
Toujours porter des vêtements de protection lors de la manipulation des spécimens. Toujours travailler dans des conditions d'hygiène strictes (par ex. poste de travail à flux d'air laminaire classe ISO 5) pour éviter une éventuelle contamination.
Ne doit être utilisé que dans le but décrit ici. La sécurité à long terme de la vitrification d'embryons sur les enfants nés de cette procédure est inconnue.

MÉTHODES

Vérifier que tous les milieux soient bien mélangés avant utilisation. Nous vous recommandons fortement de bien lire toutes les étapes de la procédure de vitrification/réchauffage avant de commencer l'opération.

Étapes préliminaires

Dans une boîte à 4 puits, remplir le premier puits avec 300µl de milieu de pré-incubation, le deuxième avec la solution VitriFreeze 1 (250 µl) et le troisième avec la solution VitriFreeze 2 (250 µl). Ensuite, ouvrir autant de paquets de dispositifs HSV que nécessaire pour l'étape de vitrification, en tenant compte du fait qu'1 dispositif de vitrification haute sécurité peut contenir jusqu'à 2 embryons. Installer de façon pratique sur la paillasse les parties distinctes du dispositif HSV en vue d'un accès simple ultérieurement dans la procédure. Jusqu'à 5 cycles de vitrification (pour le même patient) peuvent être effectués avec une préparation de milieu. N'utilisez pas le même milieu pour plusieurs patients !

Préparation de la congélation

Transférer les embryons depuis le milieu de culture des blastocystes vers chacune des solutions VitriFreeze selon le plan suivant :

Stade	Pré-incub.	Vitri Freeze 1	Vitri Freeze 2	Température
Stade précoce de blastocyste, morula	2'	2'	30"	Température ambiante
Blastocyste – Blastocyste expansé	2'	3'	30"	37°C
Blastocyste – Blastocyste expansé + rétrécissement artificiel*	2'	2'	30"	Température ambiante

* Avant de débuter la procédure de vitrification, afin de réduire l'effet négatif du blastocèle, les blastocystes expansés doivent être effondrés par réduction artificielle avec une pipette en verre du volume du blastocèle (Vanderzwalmen et al., 2002; Son et al., 2003; Hiraoka et al., 2004).

Vitrification

1. À l'aide d'une pipette atténuée ou d'un dispositif équivalent, déposer 2 blastocystes maximum dans un volume d'approximativement 0,3µl de solution VitriFreeze 2, dans la gouttière de l'extrémité de la paillette de vitrification.
2. Placer la paillette de vitrification dans la paillette externe et la fermer hermétiquement comme indiqué dans le mode d'emploi du dispositif HSV.
3. Plonger le dispositif scellé dans l'azote liquide.

Décongélation

1. Dans une boite 4 puits, remplir le premier puit avec 1 ml de milieu VitriThaw 1, le second avec VitriThaw 2 (250 - 300 µl), le troisième avec VitriThaw 3 (250 - 300 µl) et le quatrième avec VitriThaw 4 (250 - 300 µl). Préchauffer le milieu à 37°C ou à température ambiante (20-25°C).
2. Retirer la paillette de vitrification de la paillette externe comme indiqué dans le mode d'emploi du dispositif HSV.
3. Plonger immédiatement la paillette de vitrification dans le milieu de décongélation VitriThaw 1 préchauffé (37°C ou 20-25°C) et la laisser dans la solution de décongélation 1 pendant 3 minutes.
4. Transférer la paillette dans le milieu de décongélation VitriThaw 2 (37°C ou 20-25°C) et la laisser dans ce milieu pendant 2 minutes.
5. Transférer la paillette dans le milieu de décongélation VitriThaw 3 (37°C ou 20-25°C) et la laisser dans ce milieu pendant 2 minutes.
6. Transférer enfin la paillette dans le milieu de décongélation VitriThaw 4 (37°C ou 20-25°C) et la laver pendant au moins 1 minute.
7. Transférer la paillette dans le milieu de culture des blastocystes pour la poursuite de la culture cellulaire.

VitriFreeze™ VitriThaw™ (DE)

Medium für Vitrifizierung und Auftauen menschlicher Embryonen

STERILE A

Sterilisiert mittels Sterilfiltration.
Dokument-Bezugsziffer: FP09 I46 R01 B.6
Aktualisierung: 19.08.2020

VERWENDUNGSZWECK

VitriFreeze und VitriThaw (VitriFreeze/Thaw) sind gebrauchsfertige Medien in einem Set für die Vitrifizierung und zum Auftauen menschlicher Embryonen.

Nur für professionelle Nutzung.

HINTERGRUND

Vitrifizierung, d. h. die Konservierung bei sehr niedrigen Temperaturen ohne Einfrieren, kann gegenüber einer langsamen Senkung der Temperatur von Vorteil sein (Kuleshova und Lopata, 2002). Die Vitrifikation wurde aufgrund der uneinheitlichen Ergebnisse beim langsamen Einfrieren von Blastozysten als Alternativverfahren eingeführt.
Durch Verwendung ultraschneller Vitrifizierungsverfahren konnten die Erfolgsquoten der Vitrifizierung erhöht werden. Die Vitrifizierung von Blastozysten und Embryonen unter Verwendung verschiedener Embryonenträger wird seit Jahren erfolgreich durchgeführt, wie zahlreiche Schwangerschaften belegen.
Zur Durchführung einer aseptischen Vitrifizierung von Blastozyten wurde das HSV High Security-Vitrifizierungskit (Cryo Bio System; von FertiPro N.V. erhältlich) entwickelt (Vanderzwalmen et al, 2000). Die Spitze des HSV-Halms ist so gestaltet, dass sich die Blastozysten dort in einem sehr geringen Volumen an Vitrifizierungslösung befinden. Dies erlaubt eine schnellere Abkühl- und Auftaugeschwindigkeit als bei der Immersion versiegelter 0,25ml-Kunststoffhalme in Flüssigstickstoff. Mit dem VitriSafe-Halm ist nun auch eine aseptische Alternativmethode verfügbar.

ZUSAMMENSTELLUNG

VitriFreeze/Thaw sind Vitrifizierungsmedien auf DMSO/Ethylenglycolbasis, die außerdem PBS, Saccharose, Ficoll und Humanserumalbumin (10-20g/Liter) enthalten.
VitriFreeze/Thaw enthalten keine Antibiotika.

IM SET ENTHALTENES MATERIAL

VitriFreeze-kit (VF_KIT1)
» 1 Ampulle mit VitriFreeze-Präinkubationsmedium (5ml)
» 1 Ampulle mit VitriFreeze-Einfriermedium 1 (1ml)
» 1 Ampulle mit VitriFreeze-Einfriermedium 2 (1ml)

VitriThaw-kit (VT_KIT1)
» 1 Ampulle mit VitriThaw-Auftaumedium 1 (5ml)
» 1 Ampulle mit VitriThaw-Auftaumedium 2 (1ml)
» 1 Ampulle mit VitriThaw-Auftaumedium 3 (1ml)
» 1 Ampulle mit VitriThaw-Auftaumedium 4 (1ml)

Die Medien sind in der vorstehend angegebenen Reihenfolge zu verwenden (die Flaschen können sich im Kit in einer anderen Reihenfolge befinden) und sind für ungefähr 4 Prozeduren verwendbar.

NICHT IM SET ENTHALTENES MATERIAL

» Zellkulturschalen mit Kavitäten (z. B. Nunc 144 444)
» Einfriertank mit Flüssigstickstoff
» Wasserbad (eingestellt auf stabile 37°C)
» attenuierte Pipetten
» Pinzette
» Vitrifizierungsvorrichtung (HSV-Vorrichtung, Cryo Bio System)
» Arbeitsbank zum sterilen Arbeiten (Laminar Flow bzw. LAF Bench, ISO-Klasse 5)
» Mikroskop
» Stoppuhr

VITRIFREEZE/THAW UND EMBRYONENKULTURMEDIUM

VitriFreeze/Thaw kann vor dem Einfrieren und nach dem Auftauen mit FertiCult-Medien (Flushing, IVF-Medium und GAIN-Medium) kombiniert werden.

PRODUKTSPEZIFIKATIONEN

» Chemische Zusammensetzung
» pH-Wert: zwischen 7,20 – 7,40
» Osmolarität:
  › VitriFreeze-Präinkubationsmedium: 270-290 mOsm/kg
  › VitriThaw-Auftaumedium 4: 270-290 mOsm/kg
  › VitriThaw-Auftaumedium 1: 805-850 mOsm/kg
  › VitriThaw-Auftaumedium 2: 535-565 mOsm/kg
  › VitriThaw-Auftaumedium 3: 405-435 mOsm/kg
» Sterilität: SAL 10^{-3}
» Endotoxine: < 0,25 EU/ml
» Mouse Embryo Assay (Blastozysten nach 96h) ≥ 80%
» Gebrauch von Ph Eur oder USP Grad Produkten gegebenenfalls
» Analysebescheinigung und Sicherheitsdatenblatt sind auf Anfrage erhältlich

UNTERSUCHUNGEN VOR GEBRAUCH

» Benutzen Sie das Produkt nicht mehr, wenn es verfärbt ist, wolkig oder wenn es irgendeine Form von mikrobiell Kontamination aufweist.
» Benutzen Sie das Produkt nicht, wenn bei Lieferung das Siegel beschädigt oder der Container offen oder defekt ist.

HINWEISE ZUR LAGERUNG

» Lagern zwischen 2-8°C.
» Vor Gebrauch nicht einfrieren.
» Vor (Sonnen)licht schützen.
» Die Produkte können nach dem Öffnen bis zu 7 Tage lang verwendet werden, sofern sterile Bedingungen gewahrt bleiben und die Produkte bei 2-8°C aufbewahrt werden.
» Nach dem Verfalldatum nicht mehr benutzen.
» Nach dem Transport für maximal 5 Tage stabil bei Lagerung unter erhöhten Temperaturen (≤ 37°C).

WARNUNGEN UND ANDERE 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 aseptischen 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 Embryonen im Hinblick auf die später daraus geborenen Kinder ist unbekannt.

METHODEN

Alle Medien vor dem Gebrauch gut mischen. Es wird dringend empfohlen, sich vor Beginn des Verfahrens alle Schritte zur Durchführung der Vitrifizierung/Erwärmung durchzulesen.

Vorbereitungsschritte

In einer Zellkulturschale mit 4 Kavitäten die erste Kavität mit 300µl Präinkubationsmedium, die zweite Kavität mit 250 µl Vitrifreeze 1- und die dritte mit 250 µl Vitrifreeze 2-Lösung füllen. Als Nächstes die für die Vitrifizierung benötigte Anzahl von Packungen mit HSV-Vorrichtungen öffnen (1 HSV-Vorrichtung kann bis zu 2 Embryonen aufnehmen). Die einzelnen Packungen mit HSV-Vorrichtungen auf dem Arbeitstisch bereitlegen, um sie später während des Verfahrens rasch griffbereit zu haben. Bis zu 5 Vitrifikationszyklen (desselben Patienten) können mit einer Medienzubereitung durchgeführt werden. Verwenden Sie nicht dieselben Medium für unterschiedliche Patienten!

Vorbereitung des Einfrierens

Die Embryonen aus dem Blastozysten zellkulturmedium in folgender Reihenfolge und Dauer in jede der Vitrifreeze-Lösungen überführen:

Stadium	Prä-inkub.	Vitri Freeze 1	Vitri Freeze 2	Temperatur
Frühe Blastozyste, Morulae	2'	2'	30"	Raum-temperatur
Blastozyste – erweiterte Blastozyste	2'	3'	30"	37°C
Blastozyste – erweiterte Bl + artificielle Schrumpfung*	2'	2'	30"	Raum-temperatur

* Vor Beginn der Vitrifizierung sollte die Blastozele in erweiterten Blastozysten mithilfe einer Glaspipette künstlich kollabiert werden, um ihre unerwünschte Auswirkungen zu reduzieren (Vanderzwalmen et al., 2002; Son et al., 2003; Hiraoka et al., 2004).

Vitrifizierung

1. Mit einer attenuierten Pipette oder einer ebenso geeigneten Vorrichtung maximal 2 Blastozysten in einem Volumen von ca. 0,3µl VitriFreeze 2 in die Rinne an der Spitze des Vitrifizierungshalmes geben.
2. Den Vitrifizierungshalm in die Außenhülse geben und versiegeln, wie es in den Anweisungen zur Verwendung der HSV-Vorrichtung beschrieben ist.
3. Die versiegelte Vorrichtung in den Flüssigstickstoff eintauchen.

Auftauen

1. Füllen Sie in einer 4-Well-Schale die erste Vertiefung mit 1 ml Auftaumedium VitriThaw 1, die zweite mit Auftaumedium VitriThaw 2 (250 - 300 µl), die dritte mit Auftaumedium VitriThaw 3 (250 - 300 µl) und die vierte mit Auftaumedium VitriThaw 4 (250 - 300 µl). Wärmen Sie die Medien bei 37°C oder Raumtemperatur (20-25°C) vor.
2. Den Vitrifizierungshalm aus der Außenhülse nehmen, wie es in den Anweisungen zur Verwendung der HSV-Vorrichtung beschrieben ist.
3. Den Vitrifizierungshalm sofort in das bereits auf 37°C oder 20-25°C erwärmte VitriThaw-Auftaumedium 1 geben und 1 bis 3 Minuten lang auftauen lassen.
4. In VitriThaw-Auftaumedium 2 (37°C oder 20-25°C) überführen und 2 Minuten in diesem Medium lassen.
5. In VitriThaw-Auftaumedium 3 (37°C oder 20-25°C) überführen und 2 Minuten in diesem Medium lassen.
6. Schließlich in VitriThaw-Auftaumedium 4 (37°C oder 20-25°C) überführen und mindestens 1 Minute waschen.
7. Zur weiteren Zellkultur in Blastozysten kulturmedium überführen.

VitriFreeze™ VitriThaw™ (IT)

Terreno per vetrificare e scongelare embrioni umani

STERILE A

Sterilizzato mediante filtrazione sterile.
Documento di riferimento: FP09 I46 R01 B.6
Aggiornamento: 19.08.2020

USO PREVISTO

VitriFreeze e VitriThaw (VitriFreeze/Thaw) sono un gruppo di terreni pronti all'uso per vetrificare e scongelare embrioni umani.

Per esclusivo uso professionale.

PREMESSA

La vetrificazione che è la preservazione a temperature estremamente basse senza congelamento può essere più favorevole rispetto al raffreddamento lento (Kuleshova e Lopata, 2002). A causa dei risultati variabili in seguito all'applicazione di metodi di congelamento lento per le blastocisti, è stata introdotta la vetrificazione come approccio alternativo.
La percentuale di successo della vetrificazione è aumentata con l'uso delle procedure di vetrificazione ultrarapida. Da molti anni, la vetrificazione di blastocisti ed embrioni usando diversi carrier per embrioni ha consentito molte gravidanze.
Per ottenere una vetrificazione asettica di blastocisti, è stato sviluppato il kit di vetrificazione di sicurezza HSV High (Cryo Bio System; disponibile presso FertiPro N.V.) (Vanderzwalmen et al, 2000)). La punta della paillette di HSV è stata progettata per tenere le blastocisti in un volume molto piccolo di soluzione di vetrificazione consentendo una velocità di raffreddamento e congelamento rapida rispetto a quanto si realizza mediante immersione delle paillette di plastica da 0,25ml in azoto liquido. Ora è anche disponibile un metodo asettico, alternativo sotto forma della paillette VitriSafe.

COMPOSIZIONE

I VitriFreeze/Thaw sono terreni per la vetrificazione basati su DMSO/etilen glicole che contengono anche PBS, saccarosio, Ficoll e albumina sierica umana (10-20g/Litro).
VitriFreeze/Thaw non contiene antibiotici.

MATERIALE INCLUSO NEL KIT

Kit VitriFreeze™ (VF_KIT1)
» 1 fiala di terreno da Pre-incubazione VitriFreeze (5ml)
» 1 fiala di terreno Congelamento VitriFreeze 1 (1ml)
» 1 fiala di terreno Congelamento VitriFreeze 2 (1ml)

Kit VitriThaw™ (VT_KIT1)
» 1 fiala di terreno Scongelamento VitriThaw 1 (5ml)
» 1 fiala di terreno Scongelamento VitriThaw 2 (1ml)
» 1 fiala di terreno Scongelamento VitriThaw 3 (1ml)
» 1 fiala di terreno Scongelamento VitriThaw 4 (1ml)

I terreni devono essere usati secondo l'ordine sopra visualizzato. Nel kit, le bottiglie possono essere in un ordine diverso e possono essere utilizzate per circa 4 procedure.

MATERIALE NON COMPRESO NEL KIT

» piastre a pozzetti (e.g. Nunc 144 444)
» serbatoio da congelamento con azoto liquido
» bagno d'acqua (capacità di mantenimento fino a 37°C)
» pipette assottigliate
» pinze
» strumento da vetrificazione (strumento VitriFreeze, Cryo Bio System)
» LAF-bench (ISO Class 5)
» microscopio
» lab timer

VITRIFREEZE/THAW E EMBRIOCOLTURA

VitriFreeze/Thaw può essere usato insieme al terreno FertiCult (Flushing, IVF e GAIN terreno) prima del congelamento e dopo lo scongelamento.

SPECIFICHE DEL PRODOTTO

» Composizione chimica
» pH tra 7,20 – 7,40
» Osmolalità:
  › Terreno da Pre-incubazione VitriFreeze: 270-290mOsm/kg
  › Terreno Scongelamento VitriThaw 4: 270-290mOsm/kg
  › Terreno Scongelamento VitriThaw 1: 805-850 mOsm/kg
  › Terreno Scongelamento VitriThaw 2: 535-565 mOsm/kg
  › Terreno Scongelamento VitriThaw 3: 405-435 mOsm/kg
» Sterilità: SAL 10^{-3}
» Endotossine: < 0,25 EU/ml
» Test su embrioni murini (blastocisti dopo 96 ore) ≥ 80%
» Utilizzo di prodotti secondo farmacopea Ph Eur o USP se applicabile
» Il certificato delle analisi e MSDS sono disponibili su richiesta

VERIFICHE PRIMA DELL'USO

» Non usare il prodotto se è scolorito, opaco o se presenta qualsiasi segno di contaminazione microbica.
» Non usare il prodotto se il sigillo del contenitore è aperto o in presenza di difetti durante la consegna del prodotto.

VitriFreeze™ VitriThaw™

Symbols as defined in ISO 15223-1:2016 / Symboles tels que définis dans ISO 15223-1:2016 / Symbole nach der Definition von ISO 15223-1:2016 / Simboli di cui alla norma ISO 15223-1:2016 / Símbolos definidos en la norma ISO 15223-1:2016 / Symbolen volgens ISO 15223-1:2016 / Σύμβολα όπως ορίζονται στο ISO 15223-1:2016

REF	Catalogue number Code de produit Bestellnummer Numero di catalogo Número de catálogo Catalogusnummer Αριθμός καταλόγου	LOT	Batch code Numéro de lot Chargencode Codice del lotto Número de lote Lotnummer Κωδικός παρτίδας		Use-by date Date limite d'utilisation Verfalldatum Data di scadenza Fecha de caducidad Vervaldatum Ημερομηνία λήξης		Manufacturer Fabricant Hersteller Produttore Fabricante Fabrikant Κατασκευαστής
°C	Temperature limit Limite de température Temperaturgrenze Limite di temperatura Límite de temperatura Temperatuurslimiet Όριο θερμοκρασίας		Consult instructions for use Consulter la notice d'emploi Gebrauchsanweisung beachten Consultare le istruzioni per l'uso Consulte las instrucciones de uso Consulteer gebruiksaanwijzing Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης		Keep away from sunlight Conserver à l'abri de la lumière Vor Sonnenlicht schützen Tenere lontano dai raggi solari Mantener alejado de la luz del sol Uit de buurt van zonlicht houden Να διατηρείτε το προϊόν μακριά από το ηλιακό φως	STERILE A	Sterilized using aseptic processing techniques Stérilisé en suivant des techniques de traitement aseptique Sterilisiert mit antiseptischen Verarbeitungsmethoden Sterilizzato con tecniche di lavorazione asettiche Esterilizado mediante técnicas de procesamiento asépticas Gesteriliseerd met aseptische technieken Αποστειρωμένο με άσηπτες τεχνικές επεξεργασίας

ISTRUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

» Conservare a temperatura compresa tra i 2-8°C.
» Non congelare prima dell'uso.
» Mantenere lontano dalla luce (del sole).
» I prodotti possono essere usati entro 7 giorni dall'apertura, se sono state mantenute le condizioni di sterilità e i prodotti sono stati conservati a 2-8°C.
» Non usare dopo la data di scadenza.
» Idoneo per il trasporto o lo stoccaggio a breve termine (fino a 5 giorni a 37°C) a temperature elevate.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Le misure standard per prevenire le infezioni derivanti dall'uso di medicinali preparati dal sangue umano o dal plasma, includono la selezione di donatori, il monitoraggio delle donazioni individuali e dei pool plasmatici alla ricerca dei marcatori specifici di infezione e l'integrazione di fasi di produzione efficaci per inattivare/rimuovere i virus. Nonostante ciò, in corso di somministrazione di prodotti preparati da sangue umano o da plasma, non può essere totalmente esclusa la possibilità di trasmettere agenti infettivi. Questo si applica anche a virus o ad altri patogeni sconosciuti o emergenti . Non esistono rapporti che testimonino di trasmissioni di virus attraverso l'albumina prodotta in conformità con le specifiche dalla Farmacopea europea mediante i procedimenti stabiliti . Pertanto, maneggiare tutti i campioni come fossero in grado di trasmettere HIV o epatite.
Indossare sempre guanti protettivi quando si maneggiano i campioni. Lavorare sempre rispettando rigorosamente le condizioni igieniche (e.s. LAF-bench ISO Classe 5) per evitare la possibile contaminazione.
Solo per l'uso previsto. La sicurezza a lungo termine della vetrificazione di embrioni sui bambini nati seguendo questa procedura non è nota.

METODI

Accertarsi che i terreni siano ben miscelati prima dell'uso. Prima di iniziare la procedura si raccomanda vivamente di leggere tutte le fasi della procedura di vetrificazione/riscaldamento.

Fasi preliminari

In una piastra a 4-pozzetti riempire il primo pozzetto con 300 µl di terreno da Pre-incubazione, il secondo con soluzione VitriFreeze 1 (250 µl) ed il terzo con VitriFreeze 2 (250 µl). Quindi aprire il numero di strumenti HSV richiesti per la fase di vetrificazione, tenendo conto che 1 strumento HSV può contenere fino a 2 embrioni. Può convenire disporre le parti separate dello strumento HSV sul banco di lavoro per facilitare il successivo accesso nella procedura.
Possono essere svolti fino a 5 cicli di vitrificazione (dello stesso paziente) con un terreno allestito. Non usare lo stesso terreno per pazienti diversi.

Preparazione congelamento

Trasferire gli embrioni dal terreno di coltura cellulare di blastocisti in ciascuna delle soluzioni VitriFreeze usando lo schema seguente:

Fase	Pre-incub.	Vitri Freeze 1	Vitri Freeze 2	Temperatura
Blastocisti precoce Morula	2'	2'	30"	Temperatura ambiente
Blastocisti – Blastocisti espansa	2'	3'	30"	37°C
Blastocisti – Blastocisti espansa + contrazione artificiale*	2'	2'	30"	Temperatura ambiente

* Prima di iniziare la procedura di vetrificazione, per ridurre l'effetto negativo del blastocele,le blastocisti espanse devono essere collassate riducendo artificialmente il volume del blastocele con una pipetta di vetro (Vanderzwalmen et al., 2002; Son et al., 2003; Hiraoka et al., 2004).

Vetrificazione

1. Usando una pipetta assottigliata o altro strumento idoneo, depositare al massimo 2 blastocisti in un volume di circa 0,3 µl di VitriFreeze 2, nella scanalatura della punta della paillette di vetrificazione.
2. Posizionare la paillette di vetrificazione sul bordo esterno e sigillare come indicato nelle istruzioni per l'uso dello strumento HSV.
3. Immergere lo strumento sigillato nell'azoto liquido.

Scongelamento

1. In una piastra a 4 pozzetti, riempire il primo con 1 ml di terreno VitriThaw 1, il secondo con VitriThaw 2 (250 - 300 µl), il terzo con VitriThaw 3 (250 - 300 µl) e il quarto con VitriThaw 4 (250 - 300 µl). Pre-riscaldare il terreno a 37°C o a temperatura ambiente (20-25°C).
2. Rimuovere la paillette di vetrificazione dal bordo esterno come indicato nelle istruzioni per l'uso dello strumento HSV.
3. Immergere immediatamente la paillette di vetrificazione nel terreno Scongelamento VitriThaw 1 (37°C o 20-25°C) pre-riscaldato.
4. Trasferire nel terreno Scongelamento VitriThaw 2 (37°C o 20-25°C) e lasciare in questo terreno per 2 minuti.
5. Trasferire nel terreno Scongelamento VitriThaw 3 (37°C o 20-25°C) e lasciare in questo terreno per 2 minuti.
6. Trasferire infine nel terreno Scongelamento VitriThaw 4 (37°C o 20-25°C) e lavare per almeno 1 minuto.
7. Trasferire nel terreno di coltura di blastocisti per proseguire la coltura cellulare.

VitriFreeze™ VitriThaw™ (ES)

Medio para vitrificar y descongelar embriones humanos

STERILE A

Esterilizado por filtración estéril.
Referencia del documento: FP09 I46 R01 B.6
Actualización: 19.08.2020

USO ESPECÍFICO

VitriFreeze y VitriThaw (VitriFreeze/Thaw) son un conjunto de medios listos para usar para la vitrificación y la descongelación de embriones humanos.

Solo para uso profesional.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

La vitrificación, que es la preservación a temperaturas extremadamente bajas sin congelación, puede ser más favorable que el enfriamiento gradual (Kuleshova y Lopata, 2002). Debido a la diversidad de resultados obtenidos después de la aplicación de métodos de congelación gradual para blastocitos, se introdujo la vitrificación como enfoque alternativo.
Los índices de satisfacción de la vitrificación aumentaron con el uso de procedimientos de vitrificación ultra rápidos. Hace ya varios años, la vitrificación de blastocitos y embriones con diferentes portadores de embriones tuvo como resultado gran cantidad de embarazos.
A fin de lograr la vitrificación aséptica de blastocitos, se desarrolló el kit de vitrificación de alta velocidad HSV (Cryo Bio System; de FertiPro N.V.) (Vanderzwalmen et al., 2000). El extremo del tubo HSV se creó de modo que pueda mantener los blastocitos en un volumen muy pequeño de solución, lo que brinda tasas de enfriamiento y descongelación rápidas en comparación con las obtenidas mediante la inmersión de tubos plásticos de 0,25ml sellados en nitrógeno líquido. Como alternativa, se encuentra disponible un método aséptico en forma de tubo VitriSafe.

COMPOSICIÓN

VitriFreeze/Thaw son medios de vitrificación a base de glicol de etileno/DMSO que también contienen PBS, sacarosa, Ficoll y albúmina sérica humana. (10-20g/Litro).
VitriFreeze/Thaw no contiene antibióticos.

MATERIAL QUE SE INCLUYE CON EL JUEGO

Kit VitriFreeze (VF_KIT1)
» 1 recipiente del medio de preincubación VitriFreeze (5ml)
» 1 recipiente del medio de congelación VitriFreeze 1 (1ml)
» 1 recipiente del medio de congelación VitriFreeze 2 (1ml)

Kit VitriThaw (VT_KIT1)
» 1 recipiente del medio de descongelación VitriThaw 1 (5ml)
» 1 recipiente del medio de descongelación VitriThaw 2 (1ml)
» 1 recipiente del medio de descongelación VitriThaw 3 (1ml)
» 1 recipiente del medio de descongelación VitriThaw 4 (1ml)

Los medios deben utilizarse en el orden mostrado anteriormente (las botellas pueden estar en un orden o disposición diferente en el Kit). Cada Kit se podrá utilizar para 4 procedimientos.

MATERIAL QUE NO SE INCLUYE CON EL JUEGO

» placa de pocillos (por ejemplo, Nunc 144 444)
» depósito de congelación con nitrógeno líquido
» baño de agua (capaz de mantener 37°C)
» pipetas atenuadas
» fórceps
» dispositivo de vitrificación (dispositivo HSV, Cryo Bio System)
» estación de flujo de aire laminar (clase ISO 5)
» microscopio
» temporizador

VITRIFREEZE/THAW Y CULTIVO DE EMBRIONES

VitriFreeze/Thaw pueden utilizarse con un medio FertiCult (Flushing, IVF y GAIN) antes de la congelación y la descongelación.

ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO

» Composición química
» pH entre 7,20 – 7,40
» Osmolalidad:
 › Medio de preincubación VitriFreeze: 270-290 mOsm/kg
 › Medio de descongelación VitriThaw 4: 270-290 mOsm/kg
 › Medio de descongelación VitriThaw 1: 805-850 mOsm/kg
 › Medio de descongelación VitriThaw 2: 535-565 mOsm/kg
 › Medio de descongelación VitriThaw 3: 405-435 mOsm/kg
» Esterilidad: SAL 10^{-3}
» Endotoxinas: < 0,25 EU/ml
» Ensayo en embrión de ratón (blastocitos después de 96 hrs) ≥ 80%
» Uso de productos que se adecuan a los requisitos de Ph Eur (Farmacopea Europea) o USP (Farmacopea de Estados Unidos), en caso de ser necesario
» Puede obtenerse el certificado de análisis y las hojas de datos de seguridad del material a pedido.

PRUEBAS PREVIAS AL USO

» No utilice el producto si se descolora, adquiere una apariencia turbia o si muestra alguna evidencia de contaminación microbiana.
» No utilice el producto si el precinto del envase está abierto o presenta algún defecto cuando se entrega el producto.

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

» Guarde el producto a una temperatura de 2 a 8°C.
» No enfríe el producto antes del uso.
» Aleje el producto de la luz (solar).
» Los productos pueden utilizarse hasta 7 días después de que se abran, cuando se mantienen las condiciones de esterilidad y los productos se almacenan a entre 2 y 8°C.
» No utilice el producto luego de la fecha de vencimiento.
» Indicado para ser transportado o almacenado en un periodo corto de tiempo, a elevadas temperatura (periodos superiores a 5 días a 37ºC).

ADVERTENCIAS Y PRECUACIONES

Las medidas estándares para prevenir infecciones causadas por el uso de productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, el análisis de las donaciones individuales o los grupos de plasma para buscar marcadores de infección y la incorporación de los pasos de fabricación efectivos para la inactivación/eliminación de virus. No obstante, cuando se administran productos medicinales preparados a partir de sangre o plasma humanos, no puede excluirse por completo la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Lo mismo ocurre con los virus desconocidos o emergentes y otros patógenos. No se informaron transmisiones de virus comprobadas con la albúmina fabricada según las especificaciones de Farmacopea Europea mediante los procesos establecidos. Por lo tanto, todos los especímenes deben manipularse como si fuesen capaces de transmitir VIH o hepatitis.
Utilice siempre vestimenta de protección cuando manipule especímenes. Trabaje siempre en condiciones de higiene estrictas (por ejemplo, estaciones de flujo de aire laminar clase ISO 5) para evitar la posible contaminación.
Solo para uso específico. La seguridad a largo plazo de la vitrificación de embriones aplicada a niños nacidos a partir de este procedimiento se desconoce.

MÉTODOS

Asegúrese de que todos los medios están bien mezclados antes de utilizarlos. Recomendamos fervientemente leer todos los pasos del procedimiento de vitrificación/calentamiento antes de iniciar el proceso.

Pasos preliminares

En una placa de 4 pocillos, llene el primer pocillo con 300 µl del medio de preincubación, el segundo con 250 µl la solución VitriFreeze 1 y el tercero, con 250 µl VitriFreeze 2. A continuación, abra tantos paquetes de dispositivos HSV como sea necesario para el paso de vitrificación, teniendo en cuenta que el dispositivo HSV 1 pueden tener hasta 2 embriones. Coloque convenientemente las partes separadas del dispositivo HSV en el área de trabajo para poder acceder con facilidad más adelante durante el proceso. Cada Medio puede utilizarse para 5 ciclos de Vitrificación (siempre para el mismo Paciente). No se podrá utilizar el mismo medio para pacientes diferentes.

Preparación para congelación

Transfiera los embriones del medio de cultivo de las células de blastocito a cada una de las soluciones VitriFreeze según el siguiente esquema:

Etapa	Pre-incub.	Vitri Freeze 1	Vitri Freeze 2	Temperatura
Blastocito inicial, Mórula	2'	2'	30"	Temperatura ambiente
Blastocito – Bl expandido	2'	3'	30"	37°C
Blastocito – Bl expandido + encogimiento artificial*	2'	2'	30"	Temperatura ambiente

* Antes de iniciar el procedimiento de vitrificación, a fin de reducir el efecto negativo del blastocoel, los blastocitos expandidos deben colapsar mediante reducción artificial con una pipeta de vidrio el volumen del blastocoel (Vanderzwalmen et al., 2002; Son et al., 2003; Hiraoka et al., 2004).

Vitrificación

1. Con una pipeta atenuada o un dispositivo adecuado, deposite como máximo 2 blastocitos en un volumen de aproximadamente 0,3 µl de VitriFreeze 2 en el fondo del extremo del tubo de vitrificación.
2. Coloque el tubo de vitrificación en la cubierta externa y séllelo como se indica en las instrucciones de uso del dispositivo HSV.
3. Sumerja el dispositivo sellado en el nitrógeno líquido.

Descongelación

1. Se utilizará una placa de 4 pocillos. Pocillo 1 : llenarlo con 1 ml VitriThaw 1, Pocillo 2 : llenarlo con 250 - 300 µl VitriThaw 2, Pocillo 3 : llenarlo con 250 - 300 µl VitriThaw 3, Pocillo 4 : llanarlo con 250 - 300 µl VitriThaw 4. Los Medios deberán calentarse previamente a 37ºC o a temperatura ambiente (20-25°C).
2. Retire el tubo de vitrificación de la cubierta externa como se indica en las instrucciones de uso del dispositivo HSV.
3. Sumerja inmediatamente el tubo de vitrificación en un medio de descongelación VitriThaw 1 previamente calentado (37°C o 20-25°C) y deje que se descongele entre 1 y 3 minutos.
4. Transfiéralo al medio de descongelación VitriThaw 2 (37°C o 20-25°C) y déjelo allí durante 2 minutos.
5. Transfiéralo al medio de descongelación VitriThaw 3 (37°C o 20-25°C) y déjelo allí durante 2 minutos.
6. Por último, transfiéralo al medio de descongelación VitriThaw 4 (37°C o 20-25°C) y lávelo al menos durante 1 minuto.
7. Transfiéralo al medio de cultivo de blastocitos para continuar con el cultivo de células.

VitriFreeze™ VitriThaw™ (NL)

Medium voor vitrificatie en ontdooien van humane embryo's

STERILE A

Gesteriliseerd door steriele filtratie.
Document referentie: FP09 I46 R01 B.6
Update: 19.08.2020

BEOOGD GEBRUIK

VitriFreeze en VitriThaw (VitriFreeze/Thaw) zijn een set van gebruiksklare media voor vitrificatie en ontdooien van humane embryo's.

Enkel voor professioneel gebruik.

ACHTERGROND

Vitrificatie, wat gelijkstaat met bewaring bij extreem lage temperaturen zonder invriezen, kan mogelijks veelbelovender zijn dan trage koeling (Kuleshova and Lopata, 2002). Door de variërende resultaten na toepassing van de trage koelingsmethoden voor blastocysten werd vitrificatie geïntroduceerd als een alternatieve aanpak.
De slaagpercentages van vitrificatie zijn gestegen door het gebruik van ultrasnelle vitrificatieprocedures. Over de jaren heen heeft vitrificatie van blastocysten en embryo's geresulteerd in zeer veel zwangerschappen.
Om de aseptische vitrificatie van blastocysten te bekomen, werd de HSV High security vitrificatie kit (Cryo Bio System; beschikbaar bij FertiPro N.V.) ontwikkeld. De top van het HSV strootje is ontworpen om de blastocysten in een zeer klein volume vitrificatie medium vast te houden. Deze staan toe om een snelle koeling en ontdooiing te laten doorgaan in vergelijking met de 0,25ml verzegelde plastieken strootjes die ondergedompeld worden in de vloeibare stikstof. Een alternatieve, aseptische methode is nu ook beschikbaar in de vorm van een VitriSafe strootje.

SAMENSTELLING

VitriFreeze/Thaw zijn DMSO/ethyleenglycol gebaseerde vitrificatiemedia die ook PBS, sucrose, Ficoll en humaan serum albumine (10-20g/Liter) bevatten.
VitriFreeze/Thaw bevat geen antibiotica.

MATERIAAL AANWEZIG IN DE KIT

VitriFreeze™ kit (VF_KIT1)
» 1 flesje VitriFreeze Pre-incubation medium (5ml)
» 1 flesje VitriFreeze Freezing medium 1 (1ml)
» 1 flesje VitriFreeze Freezing medium 2 (1ml)

VitriThaw™ kit (VT_KIT1)
» 1 flesje VitriThaw Thawing medium 1 (5ml)
» 1 flesje VitriThaw Thawing medium 2 (1ml)
» 1 flesje VitriThaw Thawing medium 3 (1ml)
» 1 flesje VitriThaw Thawing medium 4 (1ml)

De media moeten gebruikt worden in de volgorde zoals hierboven vermeld (de flessen zouden in een andere volgorde in de kit kunnen zitten) en kunnen gebruikt worden voor ongeveer 4 procedures.

MATERIAAL NIET AANWEZIG IN DE KIT

» Wellplaten (vb. Nunc 144 444)
» Invriestank met vloeibare stikstof
» Waterbad (om 37°C aan te houden)
» "attenuated" pipetten
» Pincet
» Vitrificatie strootjes(HSV device, Cryo Bio System)
» LAF bank (ISO Class 5)
» Microscoop
» Timer

VITRIFREEZE/THAW EN EMBRYOCULTUUR

VitriFreeze/Thaw kunnen in combinatie met FertiCult media (Flushing, IVF en GAIN medium) gebruikt worden voor het invriezen en na ontdooien.

PRODUCTSPECIFICATIES

» Chemische samenstelling
» pH tussen 7,20-7,40
» Osmolaliteit:
 › VitriFreeze Pre-incubation medium: 270-290 mOsm/kg
 › VitriThaw Thawing medium 4: 270-290 mOsm/kg
 › VitriThaw Thawing medium 1: 805-850 mOsm/kg
 › VitriThaw Thawing medium 2: 535-565 mOsm/kg
 › VitriThaw Thawing medium 3: 405-435 mOsm/kg
» Steriliteit: SAL 10^{-3}
» Endotoxines: < 0,25 EU/ml
» Muisembryo Test (blastocysten na 96u): ≥ 80%
» Gebruik van Ph Eur of USP-graad producten indien van toepassing
» Certificaat van analyse en MSDS zijn beschikbaar op aanvraag.

CONTROLE VOOR GEBRUIK

» Product niet gebruiken als het verkleurd of troebel is of enig teken van microbiële contaminatie vertoont.
» Product niet gebruiken als de verzegeling van de fles geopend of defect is bij levering.

BEWAARINSTRUCTIES

» Bewaar tussen 2-8°C
» Niet invriezen voor gebruik
» Weghouden uit (zon)licht
» De producten kunnen gebruikt worden tot 7 dagen na openen, wanneer steriele omstandigheden aangehouden worden en de producten bewaard zijn bij 2-8°C
» Niet gebruiken na de vervaldatum
» Stabiel na transport (max. 5 dagen) bij een verhoogde temperatuur (≤ 37°C).

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN

Standaardmaatregelen om infecties door het gebruik van medicinale producten, afkomstig van humaan bloed of plasma, te voorkomen, zijn donorselectie, screening van individuele donaties en plasma pools voor specifieke merkers van infectie, alsook effectieve productiestappen voor de inactivatie/verwijdering van virussen.
Ondanks deze maatregelen, kan de mogelijke overdracht van infectieuze agentia niet volledig uitgesloten worden wanneer medicinale producten afkomstig van humaan bloed of plasma toegediend worden. Dit is ook van toepassing voor ongekende of opkomende virussen en andere pathogenen. Er zijn geen rapporten van bewezen virustransmissies met albumine, geproduceerd volgens de Europese Farmacopee specificaties, gekend. Behandel daarom alle specimens alsof ze HIV of hepatitis kunnen overdragen.
Draag altijd beschermende kledij wanneer er gewerkt wordt met dergelijke specimens. Werk altijd in strikte hygiënische omstandigheden (vb. LAF-bank ISO 5 omgeving) om mogelijke contaminatie te vermijden.
Enkel voor het beoogd gebruik. De veiligheid op lange termijn van embryo vitrificatie op kinderen geboren na deze procedure is niet gekend.

METHODE

Zorg ervoor dat alle media goed gemengd zijn voor gebruik. We raden ten zeerste aan om alle stappen van de vitrificatie/verwarm procedure te lezen voor het starten van de procedure.

Voorbereidende stappen

Vul het eerste welletje van een 4-wellplaat met 300 µL Pre-incubatie medium, het tweede met VitriFreeze 1 (250 µL) en de derde met de VitriFreeze 2 oplossing (250 µL). Open vervolgens het aantal verpakkingen met HSV devices nodig om de vitrificatie stap uit te voeren. Hou rekening dat 1 HSV device 2 embryo's kan vasthouden. Plaats de afzonderlijke delen van de HSV device op de werktafel zodat je er later tijdens de procedure gemakkelijk aan kan. Tot 5 vitrificatie cycli (van dezelfde patiënt!) kunnen uitgevoerd worden met 1 media opstelling. Gebruik dezelfde media niet voor verschillende patiënten!

Voorbereiding van het invriezen

Breng de embryo's van het blastocyst celcultuurmedium over in elk van de VitriFreeze oplossingen gebruikmakend van het volgend schema:

Stadium	Pre-incub.	Vitri Freeze 1	Vitri Freeze 2	Temperatuur
Vroege Blastocyst Morulae	2'	2'	30"	Kamer-temperatuur
Blastocyst – "expanded" Blastocyst	2'	3'	30"	37°C
Blastocyst – "expanded" Blastocyst + artificiële krimping*	2'	2'	30"	Kamer-temperatuur

* Om het negatieve effect van de blastocoel te reduceren, zouden blastocysten voor het starten van de vitrificatie procedure moeten ingeklapt zijn door artificieel met een glazen pipet het volume van de blastocoel te verminderen (Vanderzwalmen et al., 2002; Son et al., 2003; Hiraoka et al., 2004).

Vitrificatie

1. Breng, gebruikmakend van een "attenuated" pipet of een gelijkwaardig geschikt device, maximum 2 blastocysten in een volume van ongeveer 0,3µL VitriFreeze 2, in het gootje van de tip van het vitrificatie strootje.
2. Plaats het vitrificatie strootje in het buitenste omhulsel en verzegel het zoals aangegeven in de bijsluiter van het HSV device.
3. Dompel het verzegelde device in de vloeibare stikstof.

Ontdooien

1. Vul de eerste well van een 4-wellplaat met 1 ml VitriThaw Thawing medium 1, de tweede met Thawing 2 (250 – 300µL), de derde met Thawing 3 (250 – 300 µL) en de vierde met Thawing 4 (250 – 300µL). Warm de media voor bij 37°C of bij kamertemperatuur (20-25°C).
2. Verwijder het vitrificatie strootje van het buitenste omhulsel zoals aangegeven in de bijsluiter van het HSV device.
3. Dompel het vitrificatie strootje onmiddellijk onder in het voorverwarmde VitriThaw Thawing medium 1 (37°C of 20-25°C) en laat in Thawing 1 voor 1 à 3 minuten.
4. Breng over in VitriThaw Thawing medium 2 (37°C of 20-25°C) en laat in dit medium gedurende 2 minuten.
5. Breng over in VitriThaw Thawing medium 3 (37°C of 20-25°C) en laat in dit medium gedurende 2 minuten.
6. Breng finaal in VitriThaw Thawing medium 4 (37°C of 20-25°C) en was gedurende minstens 1 minuut.
7. Breng in blastocyst cultuurmedium voor een continue celcultuur.

VitriFreeze™ VitriThaw™ (GR)

Μέσο για την υαλοποίηση και την απόψυξη ανθρώπινων εμβρύων

STERILE A

Αποστειρωμένο με διήθηση.
Αναφορά εγγράφου: FP09 I46 R01 B.6
Ενημέρωση: 19.08.2020

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Τα VitriFreeze και VitriThaw (VitriFreeze/Thaw) αποτελούν ένα σετ από έτοιμα για χρήση μέσα για την υαλοποίηση και την απόψυξη ανθρώπινων εμβρύων.

Μόνο για επαγγελματική χρήση.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Η υαλοποίηση η οποία είναι η διατήρηση σε εξαιρετικά χαμηλές θερμοκρασίες χωρίς κατάψυξη μπορεί να είναι πιο πλεονεκτική από τη βραδεία ψύξη (Kuleshova and Lopata, 2002). Λόγω των μεταβλητών αποτελεσμάτων μετά από την εφαρμογή μεθόδων βραδείας κατάψυξης για βλαστοκύστεις, η υαλοποίηση εισήχθη ως εναλλακτική προσέγγιση.
Τα ποσοστά επιτυχίας της υαλοποίησης έχουν αυξηθεί με τη χρήση υπερταχείων διαδικασιών υαλοποίησης. Εδώ και αρκετά έτη, η υαλοποίηση βλαστοκύστεων και εμβρύων με χρήση διαφορετικών φορέων εμβρύων έχει ως αποτέλεσμα πολλές κυήσεις.
Προκειμένου να επιτευχθεί η ασηπτική υαλοποίηση βλαστοκυστών, σχεδιάστηκε το κιτ υαλοποίησης υψηλής ασφάλειας HSV (Cryo Bio System, που διατίθεται από την FertiPro N.V.) (Vanderzwalmen et al, 2000). Το άκρο της παγιέτας του HSV είναι σχεδιασμένο ώστε να στηρίζει τις βλαστοκύστεις σε μικρό όγκο διαλύματος υαλοποίησηςεπιτρέποντας ταχείς ρυθμούς ψύξης και απόψυξης σε σύγκριση με αυτούς που επιτυγχάνονται με την εμβύθιση κλειστών πλαστικών παγιετών 0,25 ml σε υγρό άζωτο. Μια εναλλακτική, ασηπτική μέθοδος είναι πλέον επίσης διαθέσιμη με την παγιέτα VitriSafe.

ΣΥΝΘΕΣΗ

Τα VitriFreeze/Thaw είναι μέσα υαλοποίησης με βάση το DMSO/την αιθυλενογλυκόλη που περιέχουν επίσης PBS, σουκρόζη, Ficoll και ανθρώπινη ορολευκωματίνη (10-20 g/λίτρο).
Τα VitriFreeze/Thaw δεν περιέχουν αντιβιοτικά.

ΥΛΙΚΟ ΠΟΥ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΣΤΟ ΚΙΤ

Κιτ VitriFreeze™ (VF_KIT1)
» 1 φιαλίδιο μέσου προεπώασης VitriFreeze Pre-incubation (5 ml)
» 1 φιαλίδιο μέσου κατάψυξης VitriFreeze Freezing 1 (1 ml)
» 1 φιαλίδιο μέσου κατάψυξης VitriFreeze Freezing 2 (1 ml)

Κιτ VitriThaw™ (VT_KIT1)
» 1 φιαλίδιο μέσου απόψυξης VitriThaw Thawing 1 (5 ml)
» 1 φιαλίδιο μέσου απόψυξης VitriThaw Thawing 2 (1 ml)
» 1 φιαλίδιο μέσου απόψυξης VitriThaw Thawing 3 (1 ml)
» 1 φιαλίδιο μέσου απόψυξης VitriThaw Thawing 4 (1 ml)

Τα μέσα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με τη σειρά που εμφανίζονται παραπάνω (τα φιαλίδια μπορεί να είναι τοποθετημένα σε διαφορετική σειρά στο κιτ) και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για περίπου 4 διαδικασίες.

ΥΛΙΚΟ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΣΤΟ ΚΙΤ

» τρυβλία (π.χ. Nunc 144 444)
» δεξαμενή κατάψυξης με υγρό άζωτο
» υδατόλουτρο (ικανό να διατηρεί θερμοκρασία 37°C)
» πιπέτες με λεπτή άκρη
» λαβίδες
» συσκευή υαλοποίησης (συσκευή HSV, Cryo Bio System)
» πάγκος LAF (κατηγορία ISO 5)
» μικροσκόπιο
» εργαστηριακό χρονόμετρο

VITRIFREEZE/THAW ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΕΜΒΡΥΩΝ

Τα VitriFreeze/Thaw μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με μέσα FertiCult (μέσα Flushing, IVF και GAIN) πριν από την κατάψυξη και μετά από την απόψυξη.

ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

» Χημική σύνθεση
» pH μεταξύ 7,20 – 7,40
» Οσμωτικότητα:
 › Μέσο VitriFreeze Pre-incubation: 270-290mOsm/kg
 › Μέσο VitriThaw Thawing 4: 270-290mOsm/kg
 › Μέσο VitriThaw Thawing 1: 805-850 mOsm/kg
 › Μέσο VitriThaw Thawing 2: 535-565 mOsm/kg
 › Μέσο VitriThaw Thawing 3: 405-435 mOsm/kg
» Στειρότητα: (SAL 10^{-3})
» Ενδοτοξίνες: < 0,25 EU/ml
» Δοκιμασία εμβρύων ποντικού (βλαστοκύστεις μετά από 96h) ≥ 80%
» Χρήση προϊόντων καθαρότητας Ph Eur ή USP κατά περίπτωση
» Το πιστοποιητικό ανάλυσης και το ΔΔΑΥ είναι διαθέσιμα κατόπιν αιτήματος

ΕΛΕΓΧΟΙ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

» Να μη χρησιμοποιείτε το προϊόν σε περίπτωση αλλοίωσης του χρώματος, της διαύγειας, ή εάν εμφανίζει σημάδια μικροβιακής επιμόλυνσης.
» Να μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν το πώμα του περιέκτη έχει ανοιχτεί ή είναι ελαττωματικό κατά την παράδοση του προϊόντος.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

» Να φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεταξύ 2-8°C.
» Να μην καταψύχονται πριν τη χρήση.
» Να διατηρούνται μακριά από το (ηλιακό) φως.
» Τα προϊόντα μπορούν να χρησιμοποιηθούν με έως και 7 ημέρες μετά το άνοιγμα, εφόσον τηρούνται στείρες συνθήκες και τα προϊόντα φυλάσσονται στους 2-8°C.
» Να μη χρησιμοποιείται μετά από την ημερομηνία λήξης.
» Σταθερά μετά τη μεταφορά (μέχρι 5 ημέρες) σε υψηλή θερμοκρασία (≤ 37°C).

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Τα συνήθη μέτρα πρόληψης λοιμώξεων που προκαλούνται από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα συμπεριλαμβάνουν την επιλογή των δοτών, τον έλεγχο καθεμιάς δωρεάς υλικού και των δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοίμωξης και την τήρηση βημάτων αποτελεσματικής παραγωγής για την απενεργοποίηση/εξάλειψη ιών. Παρά τα παραπάνω, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα,το ενδεχόμενο μετάδοσης λοιμωδών παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Αυτό ισχύει και για άγνωστους ή αναδυόμενους ιούς και άλλα παθογόνα. Δεν υπάρχουν αναφορές αποδεδειγμένων μεταδόσεων ιών με λευκωματίνη που έχει παρασκευαστεί σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας με καθιερωμένες διεργασίες.
Συνεπώς, να χειρίζεστε όλα τα δείγματα με τρόπο που προβλέπεται για παράγοντες μεταδοτικούς του HIV ή της ηπατίτιδας.
Να φοράτε πάντα προστατευτικό ιματισμό κατά τον χειρισμό δειγμάτων.
Να εργάζεστε πάντα υπό αυστηρές συνθήκες υγιεινής (π.χ. πάγκο LAF κατηγορίας ISO 5) για την αποφυγή ενδεχομένου επιμόλυνσης.
Μόνο για την προβλεπόμενη χρήση. Η μακροπρόθεσμη ασφάλεια της υαλοποίησης εμβρύων στα παιδιά που γεννιούνται με χρήση της διαδικασίας αυτής είναι άγνωστη.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Βεβαιωθείτε ότι όλα τα μέσα έχουν καλά αναμειχθεί πριν από τη χρήση. Συνιστούμε ιδιαίτερα να διαβάσετε όλα τα βήματα της διαδικασίας υαλοποίησης/θέρμανσης πριν από την έναρξη της διαδικασίας.

Προκαταρκτικά βήματα

Σε τρυβλίο 4 βοθρίων γεμίστε το πρώτο βοθρίο με 300 µl μέσου προεπώασης, το δεύτερο με VitriFreeze 1 (250 µl) και το τρίτο με διάλυμα VitriFreeze 2 (250 µl). Στη συνέχεια ανοίξτε όσες συσκευασίες HSV συσκευών θα χρειαστούν για το βήμα υαλοποίησης, λαμβάνοντας υπόψη ότι 1 συσκευή HSV μπορεί να χρησιμοποιηθεί για έως και 2 έμβρυα. Τοποθετήστε σε βολικό σημείο τα ξεχωριστά μέρη της συσκευής HSV στον πάγκο εργασίας για εύκολη πρόσβαση αργότερα κατά τη διαδικασία. Έως και 5 κύκλοι υαλοποίησης (του ίδιου ασθενούς!) μπορούν να χρησιμοποιηθούν με μία προετοιμασία μέσων. Μη χρησιμοποιείτε το ίδιο μέσο για διαφορετικούς ασθενείς!

Προετοιμασία κατάψυξης

Μεταφέρετε τα έμβρυα από το μέσο καλλιέργειας βλαστοκυστών σε κάθε διάλυμα VitriFreeze χρησιμοποιώντας το εξής πλάνο:

Στάδιο	Προ-επώαση	Vitri Freeze 1	Vitri Freeze 2	Θερμοκρασία
Πρώιμες βλαστοκύστεις μορίδια	2'	2'	30"	Θερμοκρασία δωματίου
Βλαστοκύστη - διογκωμένη βλαστοκύστη	2'	3'	30"	37°C
Βλαστοκύστη - διογκωμένη βλαστοκύστη + τεχνητή συρρίκνωση*	2'	2'	30"	Θερμοκρασία δωματίου

* Πριν από την έναρξη της διαδικασίας υαλοποίησης, προκειμένου να μειωθεί η αρνητική επίπτωση του βλαστόκοιλου οι διογκωμένες βλαστοκύστεις θα πρέπει να συρρικνωθούν μειώνοντας τεχνητά με γυάλινη πιπέτα τον όγκο του βλαστόκοιλου (Vanderzwalmen et al., 2002; Son et al., 2003; Hiraoka et al., 2004).

Υαλοποίηση

1. Χρησιμοποιώντας πιπέτα με λεπτή άκρη ή άλλη κατάλληλη συσκευή, τοποθετήστε κατά μέγιστο 2 βλαστοκύστεις σε όγκο περίπου 0,3 µl VitriFreeze 2, στην αύλακα που βρίσκεται στο άκρο της παγιέτας υαλοποίησης.
2. Τοποθετήστε την παγιέτα υαλοποίησης στο εξωτερικό περίβλημα και σφραγίστε τη όπως προβλέπεται στις οδηγίες χρήσης της συσκευής HSV.
3. Βυθίστε τη σφραγισμένη συσκευή στο υγρό άζωτο.

Απόψυξη

1. Σε τρυβλίο 4 βοθρίων γεμίστε το πρώτο βοθρίο με 1 ml VitriThaw 1, το δεύτερο με Thawing 2 (250 - 300 µl), το τρίτο με Thawing 3 (250 - 300 µl) και το τέταρτο με Thawing 4 (250 - 300 µl). Προθερμάνετε τα μέσα στους 37°C ή στους θερμοκρασία δωματίου (20-25°C) .
2. Αφαιρέστε τη παγιέτα υαλοποίησης από το εξωτερικό περίβλημα όπως προβλέπεται στις οδηγίες χρήσης της συσκευής HSV.
3. Αμέσως βυθίστε τη παγιέτα υαλοποίησης σε προθερμασμένο VitriThaw Thawing 1 (37°C ή 20-25°C) και διατηρήστε τη στο μέσο 1 για 3 λεπτά.
4. Μεταφέρετε σε VitriThaw Thawing 2 (37°C ή 20-25°C) και διατηρήστε στο μέσο αυτό για 2 λεπτά.
5. Μεταφέρετε σε VitriThaw Thawing 3 (37°C ή 20-25°C) και διατηρήστε στο μέσο αυτό για 2 λεπτά.
6. Τέλος, μεταφέρετε σε VitriThaw Thawing 4 (37°C ή 20-25°C) και εκπλύνετε για τουλάχιστον 1 λεπτό.
7. Μεταφέρετε σε μέσο καλλιέργειας βλαστοκυστών για συνεχή κυτταροκαλλιέργεια.

IT ES NL GR

VitriFreeze™ VitriThaw™

BIBLIOGRAPHY / BIBLIOGRAPHIE LITERATUR / RIFERIMENTI / BIBLIOGRAFIA BIBLIOGRAFIE / ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hiraoka K., Kinutami M et al. (2004). Blastocoele collapse by micropipetting prior to vitrification gives excellent survival and pregnancy outcomes for human day 5 and 6 expanded blastocysts. Hum. Reprod., 19, 2884–2888.
2. Kuleshova, L. and Lopata, A. (2002) Vitrification can be more favourable than slow cooling. Fertil. Steril., 78, 449-454.
3. Son, W.Y., Yoon, S.H., Yoon, H.J., Lee, S.M. and Lim, J.H. (2003) Pregnancy outcome following transfer of human blastocyst vitrified on electron microscopy grids after induced collapse of the blastocoele, Hum. Reprod., 18, 137-139.
4. Vanderzwalmen , P., Bertin, G., Debauche, C.H., Standaert, V. And Schoysman, R. (2000) In vitro survival of metaphase II oocytes and blastocysts after vitrification in an Hemi Straw (HS) system, Fertil. Steril., 74 (Suppl.), 215.
5. Vanderzwalmen, P., Bertin, G., Debauche, C.H., Standaert, V., van Roosendaal, E., Vandervorst, M., Bollen, N., Zech, H., Mukaida, T., Takahashi, K. and Schoysman, R. (2002) Births after vitrification at morula and blastocyst stages: effects of artificial reduction of the blastocoelic cavity before vitrification. Hum. Reprod., 17, 744-751.
6. Vanderzwalmen, P., Bertin, G., Debauche, C.H., Standaert, V., Bollen, N., van Roosendaal, E., Vandervorst, M., Schoysman, R. and Zech, H. (2003) Vitrification of human blastocyst with the Hemi-Straw carrier: application of assisted hatching after thawing. Hum. Reprod., 7, 1-8.
7. S. Shen, X. Yang, M.J. Abeyta, S.L. Benedict, M.P. Rosen, M.I. Cedars (2008).Vitrification using a closed cryo-top system significantly improves day 3 embryo survival compared to slow freezing. Fertil. Steril., 90 (Suppl 1.), S293-S293.
8. Zech, N.H., Lejeune, B., Zech, H., Vanderzwalmen, P. (2005). Vitrification of hatching and hatched human blastocysts: effect of an opening in the zona pellucida before vitrification. Reproductive BioMedicine Online, 11 (No 3), 355-36.
9. Jelinkova, L., Ditzel, N., Reeka, N., Gagsteiger, F., Moosova, M., Pavelkova, J., Rezabek, K. (2006). The removal of ZP from blastocysts before vitrification increased their survival and also their implantation rates. Abstracts of the 22nd Annual Meeting of the ESHRE, Prague, Czech Republic, 18-21 June 2006.
10. Shebl, O., Ebner, T., Sommergruber, M., Sir, A., Tews, G. (2009). Cryopreserved blastocysts have a lower implantation but an equal live birth rate as compared to fresh blastocysts of the same quality – a case – control study. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 88 (No. 8), 944-947.
11. Ebner, T., Vanderzwalmen, P., Shebl, O., Urdl, W., Moser, M., Zech, N.H., Tews, G. (2009). Morphology of vitrified/warmed day-5 embryos predicts rates of implantation, pregnancy and live birth. Reproductive BioMedicine Online, 19 (No. 1), 72-78.

TECHNICAL SUPPORT
ASSISTANCE TECHNIQUE
TECHNISCHE UNTERSTÜTZUNG
SUPPORTO TECNICO
ASISTENCIA TÉCNICA
TECHNISCHE ONDERSTEUNING
ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

CE 0344

FertiPro N.V.
Industriepark Noord 32
8730 Beernem – Belgium
Tel +32 (0)50 79 18 05
Fax +32 (0)50 79 17 99
URL: www.fertipro.com
E-mail: info@fertipro.com

Symbol as defined in 93/42/EEC
Symboles tels que définis dans 93/42/EEC
Symbole nach der Definition von 93/42/EEC
Simboli di cui 93/42/EEC
Símbolos definidos en 93/42/EEC
Symbolen volgens 93/42/EEC
Σύμβολα όπως ορίζονται στο 93/42/EEC

CE 0344

CE marking by Notified Body 0344
Marquage CE par organisme notifié numéro 0344
CE-gekennzeichnet durch die benannte Stelle 0344
Marcatura CE da parte dell'organismo notificato 0344
Marca CE por la Entidad notificada Nº 0344
CE-markering door Notified Body 0344
Σήμανση CE από τον Κοινοποιημένο Οργανισμό 0344