



MEIO DE ASPIRAÇÃO FERTICULT™
INSTRUÇÕES DE USO

NOME: MEIO DE ASPIRAÇÃO FERTICULT™

NOME TÉCNICO: MEIO DE CULTURA PARA FERTILIZACAO IN VITRO

MARCA: FERTIPRO

CLASSIFICAÇÃO NORMATIVA:Resolução RDC 185/2001

Regra: 17

Classe: Classe IV

ABREVIações USADAS

FIV	Fertilização in vitro
-----	-----------------------

DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

Meio de cultura celular para captura de oócito humano.

PRODUTO ESTÉRIL

CÓDIGO	NOME DO PRODUTO	QT
ASPI020	Meio de Aspiração FertiCult	5x 20mL
ASPI050	Meio de Aspiração FertiCult	5x 50mL
ASPI100	Meio de Aspiração FertiCult	5x 100mL

COMPOSIÇÃO

Meio de Aspiração FertiCult é um meio pronto para uso com tampão de HEPES que contém bicarbonato, sais fisiológicos, glicose, lactato e heparina a 2.5 IU/ml. Sulfato de gentamicina pode ser adicionado pelo usuário (10 mg/litro).

Nome	Identificador do produto	Função
Água ultrapura	(CAS No) 7732-18-5 (EC no) 231-791-2	Solvente
Heparina sódica	(CAS No) 9041-08-1	Anticoagulante
Cloreto de sódio	(CAS No) 7647-14-5 (EC no) 231-598-3	Sais Básicos
HEPES (ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazina etano sulfônico)	(CAS No) 7365-45-9 (EC no) 230-907-9	Tampão
Lactato de sódio	(CAS No) 867-56-1 (EC no) 212-762-3	Propriedade protetora

Glicose mono-hidratada	(CAS No) 14431-43-7	Substratos energéticos
Carbonato de hidrogênio de sódio	(CAS No) 144-55-8 (EC no) 205-633-8	Sais Básicos
Cloreto de cálcio di-hidratado	(CAS No) 10035-04-8	Sais Básicos
Sulfato de magnésio hepta-hidratado	(CAS No) 10034-99-8	Sais Básicos
Cloreto de potássio	(CAS No) 7447-40-7 (EC no) 231-211-8	Sais Básicos
Piruvato de sódio	(CAS No) 113-24-6 (EC no) 204-024-4	Substratos energéticos
Di-hidrogenofosfato di-hidratado de sódio	(CAS No) 13472-35-0	Sais Básicos

FUNÇÃO	DESCRIÇÃO
Solvente	Para dissolver todas as matérias-primas em pó.
Sais Básicos	O papel dos sais equilibrados diluídos em água purificada é proporcionar um ambiente iônico que promove o metabolismo celular e equilíbrio osmótico extracelular.
Tampão	Quando se manipulam células fora da incubadora, o bicarbonato não é um tampão adequado uma vez que o pH do meio aumentará para níveis não fisiológicos. Por conseguinte, quando se manipulam células fora da incubadora no ar ambiente, são utilizados outros tampões com níveis de pKa apropriados, por exemplo HEPES (ácido 4-(2-hidroxietil)-1-piperazina etano sulfônico). HEPES estabiliza o pH sob ar (Clark e Swain 2014), portanto, a incubação de CO ₂ não é necessária.
Propriedade protetora	Monóxido de glicose e piruvato de sódio são substratos metabólicos essenciais. O lactato é também frequentemente adicionado ao meio de cultura como xarope de lactato de sódio. Sabe-se que os espermatozóides geram energia principalmente através de frutólise (glicólise uma vez removida do plasma seminal), acumulando ácido

	<p>lático como subproduto metabólico. Portanto, adicionar lactato ao esperma pode parecer desnecessário. Contudo, a admissão de ar numa população de espermatozoides anaeróbios glicolizantes diminui a taxa de utilização de açúcar e o ácido lático sofre oxidação como substrato para a respiração exógena. Como os espermatozoides humanos são expostos a uma atmosfera de ar ambiente durante o manuseio, processamento e análise, geralmente é adicionado algum lactato em meios de esperma (Mortimer e Mortimer, 2014).</p>
<p>Substratos energéticos</p>	<p>Existem duas formas principais pelas quais os mamíferos podem gerar ATP: pela oxidação de substratos energéticos em CO₂ e H₂O e pela conversão da glicose em ácido lático por glicólise.</p> <p>Os oócitos têm um consumo baixo de oxigênio (Magnusson, Hillensjö, Hamberger, & Nilsson, 1986). Eles dependem de baixos níveis de oxidação do piruvato. O último é metabolizado diretamente para produzir ATP e conseqüentemente pode refletir a viabilidade do oócitos. De fato, demonstrou-se que os oócitos com níveis reduzidos de trifosfato de adenosina (ATP) têm um reduzido potencial de desenvolvimento (Van Blerkom, Davis, & Lee, 1995).</p> <p>Em embriões humanos, o piruvato suporta o desenvolvimento da fertilização e revelou-se essencial para o desenvolvimento pré-implantação precoce de embriões humanos (Conaghan, Handyside, Winston, & Leese, 1993). O lactato é adicionado aos meios de cultura de embriões para a maioria das espécies de mamíferos. Ele regula o metabolismo do piruvato e mantém potenciais redox (NAD⁺ / NADH) (Bavister, 1995). Embora a captação de glicose esteja presente em níveis muito baixos, acredita-se geralmente que a glicose não é necessária para a sobrevivência de embriões humanos pré-implantação precoce (Bavister, 1995). Contudo, a incorporação de glicose aumenta dramaticamente na transição entre a mórula e o estágio de blastocisto (Wales, Whittingham, Hardy & Craft, 1987) e torna-se a fonte de energia preferida.</p> <p>A energia para a motilidade do esperma e as características de</p>

	<p>movimento necessárias para a fertilização são produzidas pelas mitocôndrias na parte central do espermatozóide (Mitchell, Nelson, & Hafez, 1976). A glicose é necessária para manter uma concentração ótima de ATP no esperma humano através da glicólise e para suportar a motilidade ótima, mesmo quando o esperma é fornecido com lactato e piruvato adequados para suportar a respiração mitocondrial (Williams & Ford, 2001). De fato, a adição de glicose 5 mM resultou em valores mais elevados de VAP de espermatozóides quando comparados com meio contendo glicose a 2,8 mM. Além disso, a glicose aumenta a hiperatividade do espermatozóide do tipo “whiplash”, o que aumenta a fertilização (Mahedevan, Miller, & Moutos, 1997).</p>
<p>Anticoagulante</p>	<p>A heparina é comumente adicionada ao meio de aspiração / lavagem / remoção folicular humana para evitar a formação de coágulos que possam bloquear a agulha de aspiração e dificultar a identificação e o isolamento de oócitos para FIV.</p> <p>A heparina está naturalmente presente na tuba e folículo uterino (Agostini 2006), (Yanagishita, 1994).</p>

ESTERILIZAÇÃO:

Meio de Aspiração FertiCult é esterilizado por técnicas de processamento asséptico (filtração estéril).

Os meios de cultura celular descritos nesse documento são soluções sensíveis ao calor, para os quais uma esterilização terminal resultaria em um nível de segurança de esterilidade (SAL) 10^{-6} não alcançado. A integridade dos componentes do meio só pode ser assegurada com o uso de técnicas de processamento assépticas (filtração) levando a um SAL de $< 10^{-3}$.

ESPECIFICAÇÕES DO PRODUTO

- Composição química
- pH: 7,30-7,60
- Osmolalidade: 270-290 mOsm/kg

- Esterilidade: estéril (SAL 10^{-3})
- Endotoxinas: < 0,25 EU/ml
- Ensaio de embriões de camundongos (blastocistos depois de 96h): $\geq 80\%$ depois de 60min de exposição (estágio de zigoto)
- Uso da classificação de produtos da Farmacopéia Européia ou USP, se aplicável.

FORMAS DE APRESENTAÇÃO:
EMBALAGEM PRIMÁRIA:

COD.	QT.	DESCRIÇÃO E COMPOSIÇÃO	DIMENSÃO Altura x Diâmetro	IMAGEM
ASPI020	20mL	Frasco de vidro tipo 1 hermeticamente fechados, com lacre Flurotec revestidas de teflon (em concordância com as exigências da Farmacopéia Européia) e tampas de alumínio.	58 x 32mm	
ASPI050	50mL		73 x 42.5mm	
ASPI100	100mL		94.5 x 51.6mm	

EMBALAGEM SECUNDÁRIA:

COD.	QT	DESCRIÇÃO E COMPOSIÇÃO	DIMENSÃO Altura x Largura x Comprimento	IMAGEM
ASPI020	5	Embalados em caixa de papel cartolina branca (Tambrite) - Acompanha com as instruções de uso.	37 x 21 x 58mm	

ASPI050	1	Embalado unitariamente em caixa de papel cartolina branca (Tambrite) - Acompanha com as instruções de uso.	43x43x77mm	
ASPI100	1		51x51x100mm	

ASPI050 e ASPI100: São comercializados com 5 unidades juntas, envoltas por plástico PET.


EMBALAGEM DE TRANSPORTE:

QT.	DESCRIÇÃO E COMPOSIÇÃO	DIMENSÃO Altura x Largura x Comprimento	IMAGEM
*	São embalados em caixas de isopor (Resina de Poliestireno Grau GP31). - Existem 3 tamanhos conforme pedido.	12.5x14.5x23cm	
		22.5x31x16cm	
		40x33x29cm	
*	A caixa de isopor é embalada em caixa de papelão.	34x41x32cm	
		15x24.5x16cm	
		22.5x31x15.5cm	
* Depende da quantidade solicitada.			

DESEMPENHO PREVISTO NOS REQUISITOS GERAIS DA REGULAMENTAÇÃO DA ANVISA QUE DISPÕE SOBRE OS REQUISITOS ESSENCIAIS DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DE PRODUTOS MÉDICOS, BEM COMO QUAISQUER EVENTUAIS EFEITOS SECUNDÁRIOS INDESEJÁVEIS:

INDICAÇÃO

Meio de Aspiração FertiCult é uma formulação pronta para o uso para aspiração de oócito e lavagem de folículos ovarianos durante o processo de captura do oócito.

DESCRIÇÃO DO PRINCÍPIO FÍSICO E FUNDAMENTOS DA TECNOLOGIA APLICADOS PARA O SEU FUNCIONAMENTO E SUA AÇÃO:

Meio de Aspiração FertiCult é uma formulação pronta para o uso para aspiração de oócito e lavagem de folículos ovarianos durante o processo de captura do oócito.

Contato físico direto ocorre entre os produtos do meio e oócitos humanos e folículos ovarianos.

Meio de Aspiração FertiCult é usado em laboratórios especializados em Tecnologias de Reprodução Assistida (ART), incluindo Fertilização In Vitro (FIV) e Injeção de espermatozoide intracitoplasmática (ICSI). Os usuários pretendidos são profissionais de FIV (técnicos de laboratório, embriologistas ou médicos).

Meio de Aspiração FertiCult contém HEPES; não necessita incubação em CO₂.

Assim como todos os meios de FIV, meio de Aspiração FertiCult deve ser pré-incubado por 12 horas antes do uso (com a tampa fechada).

INSTRUÇÕES DE USO DO PRODUTO:

MATERIAL NÃO INCLUSO:

- Incubadora a 37°C (sem CO₂)
- Placas de Petri
- Microscópio
- Tubos de ensaio
- Fluxo laminar (ambiente ISO 5)
- Seringa sem borracha (ex. Injeção Braun)

VERIFICAÇÕES PRÉ-USO

- Não use o produto se o mesmo estiver turvo ou mostrar qualquer sinal de contaminação bacteriana.
- Não use o produto se o lacre do frasco estiver aberto ou defeituoso quando o produto for entregue.

INSTRUÇÕES DE USO

CAPTURA DE OÓCITOS

Na captura do oócito mantenha o meio de Aspiração FertiCult a 37°C ou o mais próximo a isso.

Pegue aproximadamente 20-50mL por vez, usando uma seringa sem borracha (ex. Injeção Braun). Reunir a agulha e o conjunto de tubos de acordo com as instruções do fabricante.

Acople a seringa contendo meio de Aspiração FertiCult ao Luer apropriado, permitindo a conexão ao lúmen da agulha.

O profissional que segura a seringa deve tentar aplicar calidez a ela segurando na palma da mão cobrindo o máximo da superfície da seringa possível.

Durante a aspiração dos folículos, se um ovo não é extraído depois de o folículo ser esvaziado, a lavagem é indicada. O folículo colapsado pode ser reenchido com meio de Aspiração FertiCult, depois ser aspirado novamente. Isso pode ser repetido diversas vezes, depois de reabastecer a seringa com meio de aspiração novo e aquecido todas as vezes, até o ovo ser recuperado ou o cirurgião decidir abandonar o folículo (depois de três tentativas de lavagem ele pode ser sensato a seguir adiante, mas a decisão final se mantém com o cirurgião).

Depois da captura do oócito, transferir os oócitos para um meio de cultura apropriado (por exemplo o meio GAIN Estágio Inicial, FertiPro N.V.).

ADVERTÊNCIAS, PRECAUÇÕES, CUIDADOS ESPECIAIS E ESCLARECIMENTO SOBRE O USO DO PRODUTO BEM COMO SEU ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE:

ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO

- Armazenar entre 2-25°C, uma vez aberto armazenar entre 2-8°C.
- Não congelar antes do uso.
- Mantenha afastado da luz solar.
- Os produtos podem ser usados com segurança até 7 dias depois de aberto, quando mantidas condições estéreis e os produtos armazenados a 2-8°C.
- Não usar depois da data de expiração.
- Conteúdo não pode ser reesterilizado depois de aberto.

TRANSPORTE:

- Transporte refrigerado (2-8°C).
- Não congelar.
- Pior das hipóteses: estabilizar após o transporte (máx.5 dias) a temperatura elevada ($\leq 37^{\circ}\text{C}$).

AVISOS E PRECAUÇÕES E PROCEDIMENTO DE DESCARTE:

Todos os materiais humanos, orgânicos devem ser considerados potencialmente infecciosos. Lidar com todos os espécimes como capazes de transmitir HIV ou hepatites. Sempre usar vestimenta protetora quando lidar com espécimes. Sempre trabalhar sob condições de higiene rígidas (ex. fluxo laminar ISO Classe 5) para evitar possível contaminação. Meio de Aspiração FertiCult contém heparina que é derivada da mucosa intestinal de suínos.

AS PRECAUÇÕES A ADOTAR EM CASO DE ALTERAÇÃO DO FUNCIONAMENTO DO PRODUTO MÉDICO:

Se o produto estiver danificado não deve ser utilizado, devendo ser descartado.

IMPORTADOR:

INTERMEDICAL EQUIPAMENTOS UROLÓGICOS LTDA

RUA PAISSANDU 288 – LARANJEIRAS

RIO DE JANEIRO-RJ

CEP: 22210-080

01.856.395/0001-91

FABRICANTE LEGAL:

FERTIPRO N.V.

INDUSTRIEPARK NOORD 32

8730 BEERNEM, BELGICA

REGISTRO ANVISA N.º: XXXXXXXXXX

RESPONSÁVEL TÉCNICO: Ronaldo Reis Fontoura - CRM 5251022-5

PRAZO DE VALIDADE: 18 meses após data de fabricação.

RESPONSÁVEL TÉCNICO

Ronaldo Reis Fontoura
CRM 5251022-5

REPRESENTANTE LEGAL

Ronaldo Reis Fontoura