

|                |          |   |             |
|----------------|----------|---|-------------|
| <b>STERILE</b> | <b>A</b> | Sterilized using aseptic processing techniques (filtration) | <b>CE</b>   |
|                |          |   | <b>2797</b> |

**Material included:**

***GM501 Gradient 45 %***

Product code: 4 GM 501G-45-10

- 1 x 10 ml GM501 Gradient 45 %

Product code: 4 GM 501G-45-50

- 1 x 50 ml GM501 Gradient 45 %

Product code: 4 GM 501G-45-100

- 1 x 100 ml GM501 Gradient 45 %

Product code: 4 GM 501G-45-250

- 1 x 250 ml GM501 Gradient 45 %

***GM501 Gradient 90 %***

Product code: 4 GM 501G-90-10

- 1 x 10 ml GM501 Gradient 90 %

Product code: 4 GM 501G-90-50

- 1 x 50 ml GM501 Gradient 90 %

Product code: 4 GM 501G-90-100

- 1 x 100 ml GM501 Gradient 90 %

Product code: 4 GM 501G-90-250

- 1 x 250 ml GM501 Gradient 90 %

**Material needed but not provided:**

- 3cc syringes with 1 1/2" 21 g needle

**Product specifications and quality control:**

- All raw materials are of highest available purity (European Pharmacopoeia and/or USP standard) if applicable.
- A certificate of analysis is available for each batch upon request from our website with respective lot number.
- The MSDS for GM501 Gradient media are available upon request and can also be downloaded from our website (www.gynemed.de).
- Not MEA tested
- GM501 Gradients are manufactured and tested according to the following specifications:***
  - Chemical composition
  - pH release criteria: 7.20-7.60, pH stability criteria: 7.20-7.90
  - Sterility test by the current Ph. Eur. 2.6.1 / USP <71>; *No growth*
  - Endotoxin test by Limulus Amebocyte Lysate (LAL) methodology (USP <85>): *< 0.5 EU/ml*
  - Density: *1.0500-1.0700 g/ml (Gradient 45%)*  
*1.1050-1.1150 g/ml (Gradient 90%)*
  - Osmolality: *310-340 mOsm/kg (Gradient 45%)*  
*320-350 mOsm/kg (Gradient 90%)*
  - Human Sperm Survival Assay: *≥ 80% survival after 4 hours exposure of density selected spermatozoa to the test medium; ≥ 75% survival after 24 hours exposure of density selected spermatozoa to the test medium*

**Calculation of G-forces:**

- The G-force of your centrifuge can be calculated using this formula:

g = 1.118 x r x rpm² or rpm = Square root (g/ (1.118 x r))

r = radius of centrifuge in mm

rpm = rotations per minute/1000

**Example 1**

r = 150 mm

rpm = 1200 rotations per minute

g = 1.118 x 150 x 1.44 = 242 g

**Example 2**

r = 150 mm

g = 300 g

rpm = SQR (300/ (1.118 x 150)) = 1.33

rpm = 1330 rotations per minute

**Used abbreviations:**

- EBSS** Earle’s Balanced Salt Solution
- ICSI** IntraCytoplasmatic Sperm Injection
- IVF** In Vitro Fertilization
- IUI** Intra Uterine Insemination

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

**EN** Intended use/Intended users:

- GM501 Gradient 45/90 is a ready-to-use gradient system for semen prepara-tion. The following gradients are available:
  - Gradient 45%
  - Gradient 90%
- GM501 Gradients can be used in combination with IUI, IVF and ICSI.
- For professional use only.

**Composition:**

- GM501 Gradients consist of silane-coated colloidal silica particles suspended in HEPES-buffered EBSS (Earle’s balanced salt solution).

**Warning before use:**

- Do not use the product if it becomes discolored (medium contains phenol red), cloudy, or shows any evidence of microbial contamination.
- Do not use the product if seal of the container is opened or defective when the product is delivered.
- Do not use the product if the expiry date has been exceeded.
- Do not freeze before use.
- Do not re-sterilize after opening.
- Depending on the number of procedures that will be performed on one day, remove the required volume of medium under aseptic conditions in an appropriate sterile recipient. This is in order to avoid multiple openings/warming cycles of the medium. Discard excess (unused) media.

**Instructions for use:**

- Importantly: each laboratory should consult its own optimized and validated laboratory procedures.

**Instruction for use with fresh semen samples:**

Mix the density gradient bottles by 5 bottle inversions before use.

- Bring all components of the system and samples to room temperature or to 37°C
- Transfer 2.5 ml of Gradient 45% into a sterile disposable centrifuge tube.
- Using a 3cc syringe with a 1 1/2" 21 g needle, place 2.5 ml of Gradient 90% under the Gradient 45%. Take care that the two layers are distinctly separated. This is done by placing the tip of the needle on the bottom of the test tube and slowly dispensing the Gradient 90%. This two-layer gradient is stable for up to two hours.
- Gently place up to 2.5 ml of liquefied semen onto the Gradient 45% using a transfer pipette or syringe.
- Centrifuge for 15 to 18 minutes at 350 g to 400 g. When this centrifugation is completed, you may not be able to visibly see a pellet. If so, it is essential to continue the procedure with a second centrifugation of 3 to 5 minutes.
- Remove supernatant down to the pellet.
- Using a syringe, add 2-3 ml of sperm washing medium and resuspend the pellet.
- Centrifuge for 8 to 10 minutes at 300 g.
- Higher sperm concentration will require the maximum 10 minutes centrifuga-tion to ensure a complete and thorough sperm wash.
- Remove supernatant down to the pellet and repeat steps 7 and 8.
- Remove supernatant and replace with a suitable volume of appropriate me-dium.

**Instructions for use with frozen semen samples:**

Mix the density gradient bottles by 5 bottle inversions before use.

- Bring all components of the system and samples to room temperature or to 37°C.

- Transfer 1 ml of Gradient 45% into a sterile disposable centrifuge tube.
- Using a 3cc syringe with a 1 1/2" 21 g needle, place 1 ml of Gradient 90% under the Gradient 45%. Take care that the two layers are distinctly separated. This is done by placing the tip of the needle on the bottom of the test tube and slowly dispensing the Gradient 90%. This two-layer gradient is stable for up to two hours.
- Gently place the thawed semen sample onto the Gradient 45% using a trans-fer pipette or syringe (0.5 ml maximum).
- Centrifuge for 15-20 minutes at 350 g.
- Remove supernatant down to (but not below) the 0.5 ml mark above the pellet.
- Using a syringe, add 2-3 ml of sperm washing medium and resuspend the pellet.
- Centrifuge for 8 to 10 minutes at 300 g.
- Remove supernatant down to the pellet and repeat steps 7 and 8.
- Remove supernatant and replace with a suitable volume of appropriate me-dium.
- Centrifuge for 8 to 10 minutes at 300 g.
- Remove supernatant and repeat steps 7 and 8.
- Remove supernatant and replace with a suitable volume of appropriate me-dium.
- Keep away from (sun)light

*If samples do not liquefy and therefore do not pass through the layers, increasing the centrifugal force up to, but no more than, 500 g will help to separate the sperm.*

**Storage and disposal instructions:**

- The shelf life is 18 months from time of manufacture.
- Store products between 2-25°C before first use, once opened at 2-8°C.
- The product can be used safely up to 7 days after opening, if sterile conditions are maintained, and the products are stored at 2-8°C.
- Stable after transport at elevated temperatures (up to 5 days at ≤ 37°C)
- The devices need to be disposed in accordance with local regulations for dispo-sal of medical devices.
- Keep away from (sun)light

**Precautions and warnings:**

- All human, organic material should be considered potentially infectious. Handle all specimens as if capable of transmitting HIV or hepatitis.
- Always wear protective clothing when handling specimens.
- Aseptic technique must be used to avoid possible contamination.
- Any serious incident (as defined in European Medical Device Regulation 2017/745) that has occurred must be reported to Gynemed and, if applicable, the Competent Authority of the EU Member State in which the user and/or patient is established.
- Only for the intended use.

**Clinical benefit:**

- The clinical benefit of Density Gradient Media is related to the fact that these media are used during ART-procedures of patients and couples with infertility problems.
- It is expected that the outcomes of ART procedures in which density gradient is used are comparable with the ART outcomes (i.e. pregnancy rate and deli-very rate) as published in the annual peer-reviewed report of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE).
- For further questions regarding the safety and performance, please contact Gynemed GmbH & Co. KG for customer or technical support.

**Safety and clinical performance**

- For questions regarding the safety and performance, please contact our Gy-nemed regulatory affairs or technical support team.

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

**DE** Bestimmungsgemäßer Gebrauch

- GM501 Gradient 45/90 sind Dichtegradienten für die Spermienpreparation Folgende Gradienten sind erhältlich:
  - Gradient 45%
  - Gradient 90%
- GM501 Gradienten werden verwendet in Kombination mit IUI, IVF und ICSI.
- Die bestimmungsgemäßen Anwender sind IVF-Fachpersonal (Labortechniker, Embryologen, Fachärzte).

**Zusammensetzung:**

- GM501 Gradienten bestehen aus einer kolloidalen Suspension von Silikat-partikeln, die mit hydrophilen Silanen stabilisiert ist.

**Prüfung vor Anwendung:**

- Benutzen Sie das Produkt nicht, wenn es verfärbt oder trüb ist oder wenn es irgendeine Form von mikrobiotischer Kontamination aufweist.
- Benutzen Sie das Produkt nicht, wenn im Lieferzustand der Verschluss oder die Verpackung geöffnet oder beschädigt sind.
- Benutzen Sie das Produkt nicht, wenn das Verfallsdatum abgelaufen ist.
- Vor Gebrauch nicht einfrieren.
- Nach dem Öffnen nicht erneut sterilisieren.
- Nehmen Sie die benötigte Menge des Mediums unter aseptischen Bedingun-gen in einem sterilen Behälter heraus, je nach der Anzahl der an einem Tag durchzuführenden Verfahren. Dies ist notwendig, um mehrfache Öffnungs-/Erwärmungszyklen des Mediums zu vermeiden. Überschüssige (nicht ver-wendete) Medien sind zu entsorgen

**Gebrauchsempfehlung:**

- Wichtig: Jedes Labor sollte seine eigenen optimierten und validierten Labor-verfahren anwenden.

**Gebrauchsempfehlung der Aufbereitung mit frischem Sperma:**

Vor Verwendung die Gradienten durch 5-maliges Invertieren der Flaschen gut durch-mischen.

- Alle benötigten Komponenten und Proben vor dem Gebrauch auf Raumtem-peratur oder 37°C erwärmen.
- Pipettieren Sie 2,5 ml Gradient 45 in ein steriles Zentrifugenröhrchen.
- Unterschichten Sie mit einer 3 cc Spritze mit einer 1 1/2" 21 g Nadel 2,5 ml des Gradienten 90 luftblasenfrei unter den Gradienten 45. Die beiden Dichten müssen merklich voneinander getrennt sein. Sie erreichen dieses, indem Sie die Nadelspitze zum Boden des Zentrifugenröhrchens führen und dort den hö-heren Dichtegradienten langsam platzieren. Diese beiden unterschiedlichen Dichte-Schichten sind für ca. zwei Stunden stabil.
- Geben Sie anschließend vorsichtig bis zu 2,5 ml verflüssigtes Sperma mit einer Transferpipette oder einer Spritze auf den Gradienten 45.
- Danach bei 350-400 g für ca. 15-18 Minuten zentrifugieren. Wenn nach dieser Zeit kein Pellet erkennbar sein sollte, sollten Sie weitere 3-5 Minuten zentri-fugieren.
- Aspirieren Sie den Überstand ab.
- Resuspendieren Sie das Pellet mit 2-3 ml frischem Waschmedium mit Hilfe einer Spritze.
- Zentrifugieren Sie für weitere 8-10 Minuten bei 300 g.
- Bei höheren Spermienkonzentrationen ist es empfehlenswert, die kompletten 10 Minuten zu zentrifugieren.
- Saugen Sie den Überstand ab und wiederholen Sie die Arbeitsschritte 7 und 8.
- Den Überstand entfernen und durch ein passendes Volumen eines geeigne-ten Mediums ersetzen.

**Gebrauchsempfehlung der Aufbereitung mit gefrorenem Sperma:**

Vor Verwendung die Gradienten durch 5-maliges Invertieren der Flaschen gut durch-mischen.

- Alle benötigten Komponenten und Proben vor dem Gebrauch auf Raumtem-peratur oder 37°C erwärmen.
- Pipettieren Sie 1 ml Gradient 45 in ein steriles Zentrifugenröhrchen.
- Unterschichten Sie mit einer 3 cc Spritze mit einer 1 1/2" 21 g Nadel 1 ml des Gradienten 90 luftblasenfrei unter den Gradienten 45. Die beiden Dichten müssen merklich voneinander getrennt sein. Sie erreichen dieses, indem Sie die Nadelspitze zum Boden des Zentrifugenröhrchens führen und dort den hö-heren Dichtegradienten langsam platzieren. Diese beiden unterschiedlichen Dichte-Schichten sind für ca. zwei Stunden stabil.
- Geben Sie anschließend vorsichtig maximal 0,5 ml aufgetautes Sperma mit einer Transferpipette oder einer Spritze auf den Gradienten 45.
- Danach bei 350 g für ca. 15-20 Minuten zentrifugieren.
- Den Überstand nicht weiter als bis zur 0,5 ml-Markierung über dem Pellet entfernen.
- Resuspendieren Sie das Pellet mit 2-3 ml frischem Waschmedium mit Hilfe einer Spritze.
- Zentrifugieren Sie für weitere 8-10 Minuten bei 300 g.
- Saugen Sie den Überstand ab und wiederholen Sie Schritt 7 und 8.
- Den Überstand entfernen und durch ein passendes Volumen eines geeigne-ten Mediums ersetzen.

*Wenn die Proben sich nicht verflüssigen und deshalb die Schichten nicht passieren, hilft eine Erhöhung der Zentrifugalkraft bis zu 500 g (aber nicht mehr), die Spermien zu separieren.*

**Aufbewahrungshinweise und Haltbarkeit:**

- Haltbarkeit 18 Monate ab Herstellung.
- Lagern Sie die Produkte vor dem ersten Gebrauch zwischen 2-25°C, nach dem Öffnen bei 2-8°C.

- Das Produkt kann nach dem Öffnen bis zu 7 Tage lang ohne Sicherheitsein-büßen verwendet werden, sofern sterile Bedingungen gewahrt bleiben und das Produkt bei 2-8°C aufbewahrt wird.
- Nach dem Transport für maximal 5 Tage stabil bei Lagerung unter erhöhten Temperaturen (≤ 37°C).
- Das Produkt muss in Übereinstimmung mit den örtlichen Vorschriften für die Entsorgung von Medizinprodukten entsorgt werden.
- Von Sonnenlicht fernhalten.

**Sicherheitshinweise und Vorsichtsmaßnahmen:**

- Alle Proben sind 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, um eine mögliche Kon-tamination zu vermeiden.
- Auftretende schwerwiegende Vorkommnisse (nach der Definition der Euro-päischen Medizinprodukteverordnung 2017/745) müssen Gynemed und ge-benenfalls der zuständigen Behörde des EU-Mitgliedstaats, in dem der An-wender und/oder Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.
- Nur für den bestimmungsgemäßen Gebrauch.

**Klinischer Nutzen:**

- Der klinische Nutzen von Dichtegradientenmedien hängt damit zusammen, dass diese Medien bei ART-Verfahren von Patienten und Paaren mit Unfrucht-barkeitsproblemen verwendet werden.
- Es wird erwartet, dass die Ergebnisse von ART-Verfahren, bei denen Dichte-gradienten verwendet werden, mit den ART-Ergebnissen (d. h. Schwanger-schafts- und Entbindungsrate) vergleichbar sind, wie sie im Jahresbericht der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) veröf-fentlicht werden, der von Experten überprüft wird.
- Bei weiteren Fragen zur Sicherheit und Leistungsfähigkeit wenden Sie sich bitte an die Gynemed GmbH & Co. KG für den Kunden- oder technischen Support.

**Sicherheit und klinische Wirksamkeit**

- Bei Fragen zur Sicherheit und Wirksamkeit wenden Sie sich bitte an unser Gynemed-Team für regulatorische Angelegenheiten oder den technischen Support.

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

**FR** Utilisation visée / utilisateurs visés :

- GM501 Gradient 45/90 est un système de gradient prêt à l’emploi dédié à la préparation du sperme. Les gradients suivants sont disponibles :
  - Gradient 45%
  - Gradient 90%
- Le gradient peut être utilisé combiné à une IUI, une FIV et une ICSI.
- Réservé à un usage professionnel.

**Composition :**

- Les gradients GM501 sont constitués de particules de silice colloïdale à cou-che de silane suspendues dans de l’EBSS (solution saline équilibrée de Earle) tamponnée avec de l’HEPES.

**Avertissement avant utilisation :**

- N'utilisez pas le produit s'il devient décoloré (le milieu contient du rouge de phénol), trouble ou présente un signe de contamination microbienne.
- N'utilisez pas le produit si le récipient était descellé ou mal scellé lors de la livraison du produit.
- N'utilisez pas le produit en cas de dépassement de la date d'expiration.
- Ne congelez pas avant utilisation.
- Ne stérilisez pas après l'ouverture.
- Selon le nombre de procédures effectuées durant une journée, retirez le vo-lume requis de milieu dans des conditions d'asepsie, en utilisant un récipient stérile approprié. Cela devrait éviter les multiples cycles d'ouverture / de ré-chauffement du milieu. Jetez le milieu excédentaire (non utilisé).

**Instructions d'utilisation**

- Important : chaque laboratoire doit consulter ses propres procédures de labo-ratoire optimisées et validées.

**Instructions d'utilisation avec des échantillons de sperme frais :**

Avant utilisation, mélangez les flacons de gradient de densité en les retournant 5 fois.

- Faites passer tous les composants du système et échantillons à la tempé-rature de la pièce ou à 37 °C.
- Transférez 2,5 ml de Gradient 45 dans un tube centrifugeur stérile et jetable.
- Avec une seringue de 3 cm³ à l'aiguille de 1 1/2" 21 g, placez 2,5 ml de gra-dient 90 sous le gradient 45. Veillez à ce que les deux couches soient distinc-tement séparées. Il est possible d'obtenir ce résultat en plaçant la pointe de l'aiguille au fond du tube de test et en versant lentement le gradient 90. Ce gradient à deux couches est stable pendant deux heures max.
- Placez doucement 2,5 ml max. de sperme liquéfié sur le gradient 45, avec une pipette de transfert ou une seringue.
- Centrifugez pendant 15 à 18 minutes à 350-400 g. Lorsque la centrifugation est terminée, il est possible que le culot ne soit plus visible. Le cas échéant, il est essentiel de continuer de suivre la procédure avec une seconde centri-fugation de 3 à 5 minutes.
- Retirez le surnageant jusqu'au culot.
- En utilisant une seringue, ajoutez 2-3 ml de milieu de nettoyage de sperme et remettez le culot en suspension.
- Centrifugez pendant 8 à 10 minutes à 300 g.
- Une concentration de sperme plus élevée requerra une centrifugation de 10 minutes maximum pour que le nettoyage du sperme soit complet et ap-profondi.
- Retirez le surnageant jusqu'au culot et répétez les étapes 7 et 8.
- Retirez le surnageant et remplacez par un volume adapté de milieu approprié.

**Instructions d'utilisation avec des échantillons de sperme congelés :**

Avant utilisation, mélangez les flacons de gradient de densité en les retournant 5 fois.

- Faites passer tous les composants du système et échantillons à la tempé-rature de la pièce ou à 37 °C.
- Transférez 1 ml de Gradient 45 dans un tube centrifugeur stérile et jetable.
- Avec une seringue de 3 cm³ à l'aiguille de 1 1/2" 21 g, placez 1 ml de gradient 90 sous le gradient 45. Veillez à ce que les deux couches soient distinctement séparées. Il est possible d'obtenir ce résultat en plaçant la pointe de l'aiguille au fond du tube de test et en versant lentement le gradient 90. Ce gradient à deux couches est stable pendant deux heures max.
- Placez délicatement l'échantillon de sperme décongelé sur le gradient 45, avec une pipette de transfert ou une seringue (0,5 ml max.).
- Centrifugez pendant 15-20 minutes à 350 g.
- Retirez le surnageant jusqu'à la marque 0,5 ml au-dessus du culot.
- En utilisant une seringue, ajoutez 2-3 ml de milieu de nettoyage de sperme et remettez le culot en suspension.
- Centrifugez pendant 8 à 10 minutes à 300 g.
- Retirez le surnageant jusqu'au culot et répétez les étapes 7 et 8.
- Retirez le surnageant et remplacez par un volume adapté de milieu approprié.

*Si les échantillons ne se liquent pas et ne passent donc pas à travers les couches, l'augmentation de la force centrifuge jusqu'à 500 g (mais pas au-dessus) aidera à séparer le sperme.*

**Instructions de conservation et de mise au rebut :**

- La durée de conservation est de 18 mois à partir de la date de fabrication.
- Conservez les produits à une température comprise entre 2 et 25 °C avant la première utilisation, à une température comprise entre 2 et 8 °C par la suite.
- Lorsque les conditions de stérilité sont observées et que les produits sont conservés à 2-8 °C, le produit peut être utilisé en toute sécurité jusqu'à 7 jours après son ouverture.
- Stable après le transport à des températures élevées (jusqu'à 5 jours à ≤ 37 °C).
- Les dispositifs doivent être mis au rebut conformément aux réglementations locales de mise au rebut des dispositifs médicaux.
- Tenir à distance de la lumière (du soleil)

**Précautions et avertissements :**

- Tous les matériaux humains et organiques doivent être considérés comme s'ils étaient potentiellement infectieux. Traitez tous les spécimens comme s'ils pouvaient transmettre le VIH ou l'hépatite.
- Lorsque vous manipulez des spécimens, portez toujours des vêtements de protection.
- Il faut recourir à la technique d'asepsie pour éviter les contaminations poten-tielles.
- Tout incident grave (tel que défini par le règlement européen relatif aux dispo-sitifs médicaux 2017/745) doit être signalé à Gynemed et, s'il y a lieu, à l'autorité compétente de l'État membre de l'UE dans lequel l'utilisateur et/ou le patient réside.
- Correspond seulement à l'utilisation visée.

**Bénéfice clinique :**

- Le bénéfice clinique du milieu de gradient de densité tient au fait que ce milieu est utilisé à l'occasion des procédures de PMA des patients et des couples ayant des problèmes d'infertilité.
- Les résultats des procédures de PMA recourant à du gradient de densité sont comparables aux résultats de PMA (taux de grossesse et le taux d'accou-chement) tels que publiés dans la revue annuelle de la European Society of Human Reproduction and Embryology, qui est évaluée par des pairs.
- Si vous avez d'autres questions concernant la sécurité et les performances, veuillez contacter Gynemed GmbH & Co. KG pour bénéficier de l'assistance client ou de l'assistance technique.

**Caractéristiques de sécurité et performances cliniques**

- Si vous avez des questions concernant la sécurité et les performances, veu-illez contacter le service des affaires réglementaires ou l'équipe d'assistance technique de Gynemed.

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

**ES** Uso previsto/usuarios previstos:

- GM501 Gradient 45/90% es un sistema de gradientes listo para el uso para la preparación del semen. Tiene a su disposición los siguientes gradientes:
  - Gradiente de 45%
  - Gradiente de 90%
- El gradiente puede utilizarse en combinación con la IUI, FIV e IICE.
- Solo para uso profesional.I.

**Composición:**

- Los gradientes GM501 Gradient se componen de partículas de sílice coloidal recubiertas de silano suspendidas en EBSS (solución salina equilibrada de Earle) equilibrada con HEPES.

**Advertencias antes del uso:**

- No use el producto si viene decolorado (el medio contiene rojo de fenol), tur-bio o muestra algún indicio de contaminación microbiana.
- No use el producto si el precinto del envase está abierto o se muestra defec-tuoso en el momento de su entrega.
- No use el producto si se ha rebasado la fecha de caducidad.
- No lo congele antes del uso.
- No vuelva a esterilizarlo tras su apertura.
- En función del número de procedimientos que se van a realizar en un día, retire el volumen necesario del medio en condiciones asepticas en un reci-piente estéril apropiado. Esto se hace para evitar varias aperturas/ciclos de calentamiento del medio. Deseche el medio que sobre (no usado).

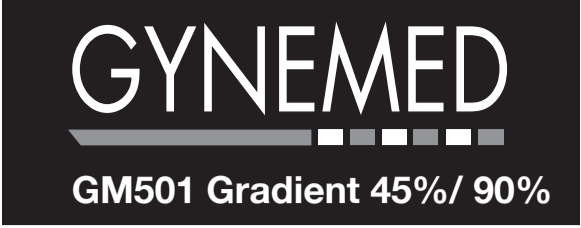
**Instrucciones de uso**

- Importante: Cada laboratorio debería consultar sus propios procedimientos de laboratorio mejorados y validados.

**Instrucciones de uso con muestras de semen fresco:**

Mezcle los frascos de los gradientes de densidad dando la vuelta a los frascos cinco veces antes de usarlos.

- Ponga a temperatura ambiente o a 37 C° todos los componentes del sistema y muestras.
- Transfiera 2,5 ml del gradiente de 45 a un tubo de centrifuga desechable



- IT Destinazione d’uso/destinatari:**
  - GM501 Gradient 45/90 è un sistema a gradiente pronto all’uso per la preparazione dello sperma. Sono disponibili i seguenti gradienti:
    - Gradiente 45%
    - Gradiente 90%
  - Il gradiente può essere utilizzato in combinazione con IUI, FIVET e ICSI.
  - Solo per uso professionale.

#### Composizione:

- GM501 Gradient sono costituiti da particelle di silice colloidale rivestite di silano e sospese in EBSS (soluzione salina bilanciata di Earle) tamponata con HEPES.

#### Avvertenze prima dell’uso:

- Non utilizzare il prodotto se si scolorisce (il terreno di coltura contiene rosso fenolo), se diventa torbido o se mostra segni di contaminazione microbica.
- Non utilizzare il prodotto se il sigillo del contenitore è aperto o difettoso al momento della consegna.
- Non utilizzare il prodotto oltre la data di scadenza.
- Non congelare prima dell’uso.
- Non risterilizzare dopo l’apertura.
- A seconda del numero di procedure che verranno eseguite in un giorno, prelevare il volume necessario di terreno di coltura in condizioni asettiche in un recipiente sterile adeguato al fine di evitare cicli multipli di apertura/riscaldamento del terreno di coltura. Eliminare il terreno di coltura in eccesso (non utilizzato).

#### Istruzioni per l’uso

- Importante: ogni laboratorio deve consultare le proprie procedure di laboratorio ottimizzate e validate.

#### Istruzioni per l’uso con campioni di sperma fresco:

Prima dell’uso, mescolare i flaconi a gradiente di densità capovolgendoli 5 volte.

- Portare tutti i componenti del sistema e i campioni a temperatura ambiente o a 37°C.
- Trasferire 2,5 ml di gradiente 45 in una provetta da centrifuga sterile monouso.
- Utilizzando una siringa da 3 cc con ago da 1 1/2” 21g, porre 2,5 ml del gradiente 90 sotto il gradiente 45. Fare attenzione che i due strati siano nettamente separati. Ciò avviene posizionando la punta dell’ago sul fondo della provetta ed erogando lentamente il gradiente 90. Questo gradiente a due strati è stabile fino a due ore.
- Collocare delicatamente fino a 2,5 ml di sperma liquefatto sul gradiente 45 utilizzando una pipetta di trasferimento o una siringa.
- Centrifugare per 15-18 minuti a 350 g - 400 g. Al termine della centrifugazione, il precipitato potrebbe non essere visibile. In tal caso, è essenziale continuare la procedura con una seconda centrifugazione di 3-5 minuti.
- Rimuovere il surnatante fino al precipitato.
- Con una siringa, aggiungere 2-3 ml di terreno di lavaggio dello sperma e risospendere il precipitato.
- Centrifugare per 8-10 minuti a 300 g.
- Una concentrazione maggiore di spermatozoi richiederà una centrifugazione massima di 10 minuti per garantire un lavaggio completo e approfondito dello sperma.
- Rimuovere il surnatante fino al precipitato e ripetere i passaggi 7 e 8.
- Rimuovere il surnatante e sostituirlo con un idoneo volume di terreno appropriato.

#### Istruzioni per l’uso con campioni di sperma congelato:

Prima dell’uso, mescolare i flaconi a gradiente di densità capovolgendoli 5 volte.

- Portare tutti i componenti del sistema e i campioni a temperatura ambiente o a 37°C.
- Trasferire 1 ml di gradiente 45 in una provetta da centrifuga sterile monouso.
- Utilizzando una siringa da 3 cc con ago da 1 1/2” 21g, porre 1 ml del gradiente 90 sotto il gradiente 45. Fare attenzione che i due strati siano nettamente separati. Ciò avviene posizionando la punta dell’ago sul fondo della provetta ed erogando lentamente il gradiente 90. Questo gradiente a due strati è stabile fino a due ore.
- Collocare delicatamente il campione di sperma scongelato sul gradiente 45 utilizzando una pipetta di trasferimento o una siringa (max. 0,5 ml).
- Centrifugare per 15-20 minuti a 350 g.
- Rimuovere il surmatante fino a non meno di 0,5 ml sopra il precipitato.
- Con una siringa, aggiungere 2-3 ml di terreno di lavaggio dello sperma e risospendere il precipitato.
- Centrifugare per 8-10 minuti a 300 g.
- Rimuovere il surmatante fino al precipitato e ripetere i passaggi 7 e 8.
- Rimuovere il surnatante e sostituirlo con un idoneo volume di terreno appropriato.

Se i campioni non si liquefanno e quindi non passano attraverso gli strati, aumentare la forza centrifuga fino a 500 g, ma non oltre; ciò aiuterà a separare lo sperma.

#### Istruzioni per lo stoccaggio e lo smaltimento:

- La durata di conservazione è di 18 mesi dal momento della produzione.
- Prima di utilizzarli per la prima volta conservare i prodotti a una temperatura compresa tra 2 e 25°C, una volta aperti tra 2 e 8°C.
- Il prodotto può essere utilizzato in sicurezza fino a 7 giorni dopo l’apertura, se viene conservato a una temperatura compresa tra 2 e 8°C e se vengono mantenute le condizioni di sterilità.
- Stabile dopo il trasporto a temperature elevate (fino a 5 giorni a ≤ 37°C)
- I dispositivi devono essere smaltiti in conformità alle normative locali sullo smaltimento dei dispositivi medici.
- Tenere lontano dalla luce (del sole)

#### Precauzioni e avvertenze:

- Tutto il materiale organico umano deve essere considerato potenzialmente infettivo. Trattare tutti i campioni come se fossero in grado di trasmettere l’HIV o l’epatite.
- Quando si maneggiano i campioni indossare sempre indumenti protettivi.
- È necessario utilizzare una tecnica asettica per evitare possibili contaminazioni.
- Qualsiasi incidente grave (come definito nel Regolamento europeo sui dispositivi medici 2017/745) che si dovesse verificare deve essere segnalato a Gynemed e, se applicabile, all’Autorità competente dello Stato membro dell’UE in cui risiede l’utente e/o il paziente.
- Impiegare solo per l’uso a cui è destinato.

#### Vantaggio clinico:

- Il vantaggio clinico dei terreni di coltura a gradiente di densità è legato al fatto che vengono utilizzati durante le procedure di riproduzione assistita con pazienti e coppie che hanno problemi di infertilità.
- Si prevede che gli esiti delle procedure di riproduzione assistita in cui viene utilizzato il gradiente di densità siano comparabili con gli esiti della riproduzione assistita (cioè il tasso di gravidanza e il tasso di parto) pubblicati nel rapporto annuale della Società Europea di Riproduzione Umana ed Embriologia (ESHRE).
- Per ulteriori domande sulla sicurezza e sulle prestazioni, si prega di contattare l’assistenza tecnica o il servizio clienti di Gynemed GmbH & Co. KG.

#### Sicurezza e prestazioni cliniche

- Per eventuali domande sulla sicurezza e sulle prestazioni, si prega di contattare il team Gynemed addetto all’assistenza tecnica o alle questioni normative.

.....

### PL Przeznaczenie/użytkownicy:

- GM501 Gradient 45/90 to gotowy do użycia system gradientu do przygotowania nasienia. Dostępne są następujące gradienty:
  - Gradient 45%
  - Gradient 90%
- Gradient może być używany do procedur IUI, IVF oraz ICSI.
- Tylko do zastosowań profesjonalnych.

#### Skład:

- Produkty GM501 Gradient składają się z cząsteczek krzemionki koloidalnej zawieszonych w zrównoważonym roztworze soli Earla (EBSS) buforowanym HEPES.

#### Ostrzeżenie przed użyciem:

- Nie używać produktu jeśli ulegnie on odbarwieniu (gdy medium zawiera czerwień fenolową), stanie się mętny lub będzie wykazywał inne objawy skażenia mikrobiologicznego.
- Nie używać produktu jeśli plomba pojemnika jest otwarta lub uszkodzona po dostarczeniu produktu.
- Nie używać produktu po upływie daty ważności.
- Nie zamrażać przed użyciem.
- Nie sterylizować ponownie po otwarciu.
- W zależności od liczby procedur wykonywanych w ciągu jednego dnia, przenieść wymaganą objętość medium w warunkach aseptycznych do odpowiedniego sterylnego pojemnika. Ma to na celu uniknięcie wielokrotnego otwierania/ogrzewania medium. Nadmiar niez użytogo medium należy wyrzucić.

#### Instrukcja użycia

- Ważne: każde laboratorium powinno skonsultować swoje zoptymalizowane i sprawdzone procedury laboratoryjne.

#### Instrukcja użycia ze świeżą próbką nasienia:

Przed użyciem wymieszać butelki z gradientem, odwracając je 5-krotnie.

- Doprowadzić wszystkie elementy systemu oraz próbki do temperatury pokojowej lub 37°C.
- Przenieść 2,5 ml gradientu 45% do sterylnej, jednorazowej próbówki wirówki.
- Przy użyciu strzykawki o pojemności 3 cm³ z igłą 1 1/2” 21 g, umieścić 2,5 ml gradientu 90% pod gradientem 45%. Zachować ostrożność, aby dwie warstwy były wyraźnie rozdzielone. Można to zrobić, umieszczając koniec igły na dnie próbówki, a następnie powoli uwalniając gradient 90%. Taki dwuwarstwowy gradient zachowuje stabilność do dwóch godzin.
- Za pomocą pipety lub strzykawki ostrożnie umieścić do 2,5 ml upłynionego nasienia na gradiencie 45%.
- Wirować przez 15–18 minut z przyspieszeniem od 350 g do 400 g. Po zakończeniu wirowania granulka może być niewidoczna. W takim przypadku należy kontynuować procedurę wirowania przez 3–5 minut.
- Usunąć nadsąc aż do granulki.
- Za pomocą strzykawki dodać 2–3 ml medium do płukania plemników i ponownie zawiesić granulkę.
- Wirować przez 8–10 minut z przyspieszeniem 300 g.
- Większe stężenie plemników wymaga maksymalnie 10 minut wirowania w celu zapewnienia dokładnego wypłukania plemników.
- Usunąć nadsąc aż do granulki i powtórzyć kroki 7 oraz 8.
- Usunąć nadsąc i zastąpić go wymaganą objętością odpowiedniego medium.

#### Instrukcja użycia z zamrożoną próbką nasienia:

Przed użyciem wymieszać butelki z gradientem, odwracając je 5-krotnie.

- Doprowadzić wszystkie elementy systemu oraz próbki do temperatury pokojowej lub 37°C.
- Przenieść 1 ml gradientu 45% do sterylnej, jednorazowej próbówki wirówki.
- Przy użyciu strzykawki o pojemności 3 cm³ z igłą 1 1/2” 21 g, umieścić 1 ml gradientu 90% pod gradientem 45%. Zachować ostrożność, aby dwie warstwy były wyraźnie rozdzielone. Można to zrobić, umieszczając koniec igły na dnie próbówki, a następnie powoli uwalniając gradient 90%. Taki dwuwarstwowy gradient zachowuje stabilność do dwóch godzin.
- Za pomocą pipety lub strzykawki ostrożnie umieścić rozmrożoną próbkę nasienia na gradiencie 45% (maksymalnie 0,5 ml).
- Wirować przez 15–20 minut z przyspieszeniem 350 g.
- Usunąć nadsąc maksymalnie do oznaczenia 0,5 ml powyżej granulki.
- Za pomocą strzykawki dodać 2–3 ml medium do płukania plemników i ponownie zawiesić granulkę.
- Wirować przez 8–10 minut z przyspieszeniem 300 g.
- Usunąć nadsąc aż do granulki i powtórzyć kroki 7 oraz 8.
- Usunąć nadsąc i zastąpić go wymaganą objętością odpowiedniego medium.

Jeśli próbki nie ulegną upłynnieniu, a przez to nie przenikną przez warstwy, zwiększenie siły odśrodkowej do maksymalnie 500 g może ułatwić rozdzielenie plemników.

#### Instrukcje dotyczące przechowywania i utylizacji:

- Trwałość produktu wynosi 18 miesięcy od daty produkcji.
- Przed pierwszym użyciem produkty należy przechowywać w temperaturze 2–25°C, a po otwarciu w temperaturze 2–8°C.
- Produkt może być bezpiecznie używany przez maksymalnie 7 dni po otwarciu, przy zachowaniu sterylnych warunków i przechowywaniu w temperaturze 2–8°C.
- Stabilny po transportowaniu w podwyższonej temperaturze (do 5 dni w temp. ≤ 37°C)
- Urządzenia należy zutylizować zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi utylizacji urządzeń medycznych.
- Chronić przed działaniem światła (słonecznego)

#### Przestrogi i ostrzeżenia:

- Wszystkie materiały organiczne pochodzące z tkanek ludzkich należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Wszystkie próbki należy traktować jako potencjalnie zdolne do przenoszenia wirusa HIV lub zapalenia wątroby.
- Podczas pracy z próbkami należy zawsze nosić odzież ochronną.
- Należy użyć techniki aseptycznej w celu uniknięcia zanieczyszczenia.
- Wszystkie poważne wypadki (zdefiniowane w europejskich przepisach dotyczących urządzeń medycznych 2017/745) należy zgłaszać do firmy Gynemed i, jeśli ma to zastosowanie, kompetentnego przedstawiciela kraju członkowskiego UE, w którym znajduje się użytkownik i/lub pacjent.
- Produkt wyłącznie do użytku zgodnego z przeznaczeniem.

#### Korzyści kliniczne:

- Korzyści kliniczne wynikające z używania gradientów gęstości są powiązane z ich zastosowaniem w procedurach ART u pacjentów lub par z problemem niepłodności.
- Oczekuje się, że wyniki stosowania procedur ART z użyciem gradientów gęstości są porównywalne z wynikami stosowania procedur ART (tj. wskaźnikami ciąży i porodów) publikowanymi w corocznych, weryfikowanych przez strony trzecie raportach Europejskiego Towarzystwa Rozrodu Człowieka i Embriologii (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE).
- W przypadku pytań dotyczących bezpieczeństwa i wydajności należy skontaktować się z działem obsługi klientów lub działem pomocy technicznej firmy Gynemed GmbH & Co. KG.

#### Bezpieczeństwo i wydajność kliniczna

- W przypadku pytań dotyczących bezpieczeństwa i wydajności należy skontaktować się z zespołem ds. zgodności z przepisami lub zespołem pomocy technicznej firmy Gynemed.

| Symbols glossary                  |   |  |   |
|-----------------------------------|---|--|---|
| Symbols as defined in ISO 15223-1 |   |  |   |
| <span></span>                     |   | <span></span>  |   |
| <b>REF</b>                        | Catalogue number  | <b>LOT</b>   | Batch code  |
| <span></span>                     |   | <span></span>  |   |
| <span></span>                     | Use-by date   | <span></span>  | To indicate that caution is necessary when operating the device or control close to where the symbol is placed, or to indicate that the current situation needs operator awareness or operator action in order to avoid undesirable consequences. |
| <span></span>                     | Temperature limit   | <b>STERILE A</b>   | Sterilized using aseptic processing techniques  |
| <span></span>                     |   | <span></span>  |   |
| <span></span>                     | Keep away from (sun)light   | <span></span>  | Do not resterilize  |
| <span></span>                     |   | <span></span>  |   |
| <span></span>                     | Consult instructions for use  | <span></span>  | Do not use if package is damaged or opened and the user should consult the Instructions for Use for additional information.   |
| <span></span>                     |   | <span></span>  |   |
| <span></span>                     | Date of manufacture   | <span></span>  | Sterile barrier system.   |
| <span></span>                     |   | <span></span>  |   |
| <span></span>                     | Manufacturer  | <span></span>  | Single sterile barrier system with outer protective packaging   |
| <span></span>                     |   | <span></span>  |   |
| <b>MD</b>                         | Medical Device  | <b>UDI</b>   | Unique device identifier  |
| <span></span>                     |   | <span></span>  |   |
| Symbol as defined in MDR 2017/745 |   |  |   |
| <span></span>                     |   | <span></span>  |   |
| <b>CE</b><br>2797                 | CE marking by Notified Body 2797  | <span></span>  |   |
| For technical support             |   |  |   |
| <span></span>                     | GYNEMED GmbH & Co. KG<br>Wagrienring 24b<br>23730 Sierksdorf<br>- Germany - | Phone: + 49 (0) 4561 5 13 25-00<br>Fax: + 49 (0) 4561 5 13 25-19 | E-mail: <a href="mailto:info@gynemed.de">info@gynemed.de</a><br>URL: <a href="http://www.gynemed.de">www.gynemed.de</a>   |

Gebrauchsanweisung\_GM501\_Gradient\_45\_90\_MuMl\_MDR\_Rev03\_00 2024-04