GYNEMED

GM501 Collagenase

Material included in the package:
Product code: 4 GM 501COLL
- 1 x 3 ml GM501 Collagenase

Material not included in the package:
- Incubator (no CO_2)
- LAF-bench (ISO 5 environment)
- Pipettes
- Syringe
- Cannula
- Microscope
- Test tubes
- HEPES-buffered sperm processing medium (e. g. GM501 SpermAir)

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 Collagenase is available upon request and can also be downloaded from our website.
- GM501 Collagenase is manufactured and tested according to the following specifications:

pH (at 37°C)	7.20-7.50
Osmolality (mOsm/kg)	270-310
Sterility	sterile - SAL10^{-3} (Sterility Assurance Level)
Sperm Survival test survival after exposure of density selected spermatozoa to the test medium in %	≥ 80

NOTE:
Performing LAL-endotoxin- and MEA-tests is not possible with these media as the activity of the Collagenase inactivates the enzymes (LAL) and damages the mouse embryos (MEA), which are used for these assays, respectively.

EN: Intended use/Intended users:
- GM501 Collagenase is designed for digestion of human testicular tissue obtained by testicular biopsy (TESE). Using Collagenase, it is possible to degrade testicular tissue in single cells to facilitate the isolation of sperm cells, that can be used for the microinjection into oocytes (ICSI).
- The intended users are IVF professionals (lab technicians, embryologists or medical doctors).

Composition:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D(+)-Glucose anhydrous, Na-Lactate (50 % solution), Na-Pyruvate, EDTA, Alanyl-Glutamine, water, non-essential and essential Amino Acids, HEPES, Phenolred.
- It has an activity of 1000 CDU/ml (Collagen Digestion Units). The Collagenase is obtained from culture filtrates of *Clostridium histolyticum.*

Instructions for use:
1. Extract 1.5 ml GM501 Collagenase out of original bottle and fill into a 5 ml round-bottom tube.
2. Warm the GM501 Collagenase at 37°C. GM501 Collagenase is HEPES-buffered. Incubation in a CO_2-Incubator will lower the pH.
3. For digestion of testicular tissue carefully pick up the chosen tissue pieces with a fine syringe cannula. For easier handling, if necessary, fill the tissue suspension into a 60 mm petri dish. Let adhesive transport or cryo medium drop off as much as possible and transfer into Collagenase tubes.
4. Close the tube completely. Now put the tube for 60 minutes in the incubator or ideally in a heat cabinet for digestion of the tissue. Slight agitation every 20-30 min will facilitate the formation of a single cell suspension.
5. Suspend the digested tissue by carefully pipetting up and down. Under ideal conditions a suspension of single testicular tissue cells and free semen cells has been formed. If coarse tissue pieces are still visible, repeat step 4 for a further 20 to 30 minutes.
6. Now centrifuge the tissue cell suspension and wash twice with 1–2 ml HEPES-buffered sperm processing medium (e. g. GM501 SpermAir). Discard the obtained supernatant. Alternatevily, the cell suspension can be processed using a density gradient system (e. g. GM501 Gradient).
7. After the last centrifugation re-suspend the pellet in a small volume of 30–80 µl HEPES-buffered sperm processing medium. Add a few µl of this suspension into a dish.
8. Control by microscope whether viable semen cells are present.
9. Continue IVF treatment according to internal standard procedures.

Precautions and warnings:
- GM501 Collagenase does not contain any antibiotics.
- The long term safety of ICSI including the use of Collagenase, on children following this procedure is still under investigation.
- Always wear protective clothing when handling specimens.
- Always work under strict hygienic conditions (ISO 5 environment, e.g. LAF-bench) to avoid possible contamination.
- Only for the intended use.
- The user facility of this device is responsible for maintaining traceability of the product and must comply with national regulations regarding traceability, where applicable.

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 defective when the product is delivered.
- The GM501 Collagenase may appear cloudy, if warmed up to 37°C. This may occur occasionally without loss of efficiency and is not evidence of microbial contamination. It will disappear, if GM501 Collagenase is cooled down to room temperature.

Storage instructions and stability:
- The shelf life is 9 month from time of manufacture.
- Store between 2-8°C.
- Do not freeze before use.
- Keep away from (sun) light.
- The product can be used safely up to 7 days after opening, when sterile conditions are maintained and the products are stored at 2-8°C.
- Stable after transport (max. 5 days) at elevated temperature (≤ 37°C).
- Content cannot be re-sterilized after opening.
- Do not use after expiry date.

DE: Bestimmungsgemäßer Gebrauch:
- GM501 Collagenase ist ein Reagenz zum Verdau von durch TESE (testikuläre Spermienextration) gewonnenem, humanem Hodengewebe. Ziel des Collagenase-Verdaus ist die Zerlegung des testikulären Gewebes in Einzelzellen, um die Isolation von Spermatozoen für die Mikroinjektion in Oozyten zu erleichtern (ICSI).
- Die bestimmungsgemäßen Anwender sind IVF-Fachpersonal (Labortechniker, Embryologen, Fachärzte).

Zusammensetzung:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D(+)-Glucose Anhydrat, Na-Lactat (50 % Lösung), Na-Pyruvat, EDTA, Na-Alanyl-Glutamin, Wasser, nicht-essentielle und essentielle Aminosäuren, HEPES, Phenolrot.
- GM501 Collagenase hat eine Aktivität von 1000 CDU/ml (Collagenase Digestive Units). Die Collagenase stammt aus Kulturfiltration von *Clostridium histolyticum.*

Gebrauchsempfehlung:
1. Entnehmen Sie 1,5 ml GM501 Collagenase aus der Originalflasche und füllen dies in ein 5 ml Probenröhrchen mit Rundbogen.
2. GM501 Collagenase darf nicht CO_2-inkubiert werden, lediglich erwärmt auf 37°C. GM501 Collagenase ist HEPES-gepuffert. Inkubation mit CO_2 senkt den pH-Wert. Füllen Sie 4,5 ml Spermienwaschmedium ebenfalls in ein Probenröhrchen und erwärmen dieses auf 37°C.
3. Für den Verdau entnehmen Sie die Gewebestücke mit einer feinen Kanüle und transferieren diese in das mit Collagenase befüllte Probenröhrchen. Für ein leichteres Entnehmen füllen Sie die Gewebesuspension in eine 60 mm Petrischale um. Kryo- oder Transportmedium sollte soweit möglich von der Probe abtropfen, bevor sie in die Collagenase Probenröhrchen verbracht werden.
4. Schließen Sie das Probenröhrchen vollständig. Anschließend stellen Sie das Röhrchen für den Verdau in den Inkubator. Leichtes Schütteln alle 20 -30 min unterstützt die Bildung einer Einzelzellsuspension.
5. Suspendieren Sie das verdaute Gewebe durch vorsichtiges Auf- und Abpipettieren. Im Idealfall liegen jetzt einzelne Hodengewebszellen und freie Samenzellen vor. Wenn grobe Gewebestücke noch sichtbar sind, wiederholen Sie den Schritt 4 für weitere 20 bis 30 Minuten.
6. Anschließend zentrifugieren Sie die Lösung und Waschen diese zweimal mit 1-2 ml Spermienwaschmedium (z. B. GM501 SpermAir). Verwerfen Sie den Überstand. Alternativ kann die Suspension mit einem Dichtegradientensystem (z. B. GM501 Gradient) aufbereitet werden.
7. Nach diesem Schritt überführen Sie das Pellet in 30-80 µl Spermienwaschmedium. Entnehmen Sie ein paar µl dieser Suspension, um diese in die vorbereitete Untersuchungsschale zu setzten.
8. Kontrollieren Sie unter dem Mikroskop, ob lebensfähige Samenzellen vorhanden sind.
9. Führen Sie die IVF / ICSI Behandlung gemäß der internen SOPs fort.

Sicherheitshinweise und Vorsichtsmaßnahmen:
- GM501 Collagenase enthält kein Antibiotikum.
- Die langfristige Sicherheit der ICSI-Behandlung, einschließlich der Verwendung von Collagenase, auf die geborenen Kinder ist nicht abschließend untersucht.
- Bei der Handhabung von Proben ist stets Schutzkleidung zu tragen.
- Stets unter streng aseptischen Bedingungen arbeiten (Laminar-Flow bzw. LAF-Bench, ISO-Klasse 5), um eine mögliche Kontamination zu vermeiden.
- Alle Proben sind so zu handhaben, als ob sie HIV oder Hepatitis übertragen könnten.
- Nur für den bestimmungsgemäßen Gebrauch.
- Die Benutzereinrichtung ist für die Aufrechterhaltung der Rückverfolgbarkeit des Produkts verantwortlich und muss gegebenenfalls nationale Vorschriften zur Rückverfolgbarkeit einhalten.

Prüfung vor Anwendung:
- Benutzen Sie das Produkt nicht, wenn im Lieferzustand der Verschluss oder die Verpackung geöffnet oder beschädigt sind.
- Benutzen Sie das Produkt nicht mehr, wenn es verfärbt oder trüb ist oder wenn es irgendeine Form von mikrobiotischer Kontamination aufweist.
- Die Collagenase kann, bei Erwärmung auf 37°C, eintrüben. Eine solche Eintrübung kann ohne Einschränkung der Wirksamkeit gelegentlich auftreten und ist kein Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination. Diese Eintrübung wird verschwinden, wenn die GM501 Collagenase wieder herunterkühlt.

Aufbewahrungshinweise und Haltbarkeit:
- Haltbarkeit 9 Monate ab Herstellung.
- Bei 2-8°C lagern.
- Vor der Anwendung nicht einfrieren.
- Von Sonnenlicht fernhalten.
- Das Produkt kann nach dem Öffnen bis zu 7 Tage lang ohne Sicherheitseinbußen 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).
- Der Inhalt kann nicht erneut sterilisiert werden.
- Nach Ablauf der Haltbarkeit nicht weiter verwenden.

BG: Предназначение / Предназначени потребители
- GM501 Collagenase е предназначена за разграждане на човешка тестикуларна тъкан, получена чрез тестикуларна биопсия (TESE). При използването на колагеназа е възможно да се разгради тестикуларната тъкан до единични клетки, за да се улесни изолирането на сперматозоидни клетки, които могат да се използват за микроинжектиране в ооцити (ICSI).
- Предназначените потребители са специалисти по ин витро оплождане (лабораторни техници, ембриолози или лекари).

Състав:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$,, D (+)-Безводна Глюкоза, Натриев Лактат, Натриев Пируват, ЕДТА, Аланил-Глутамин, вода, заменими и незаменими аминокиселини, HEPES, Фенол ред.
- Има активност от 1000 CDU / ml (Единици Разграден Колаген). Колагеназата е получена от културални филтрати на Clostridium histolyticum.

Инструкции за употреба:
1. Изтеглете 1,5 ml GM501 Collagenase от оригиналната бутилка и я прехвърлете в епруветка със заоблено дъно от 5 ml.
2. Загрейте GM501 Collagenase при 37 ° C. GM501 Collagenase е буферирана с HEPES. Инкубацията в CO2-инкубатор ще понижи pH.
3. За разграждане на тестикуларната тъкан внимателно вдигнете избраните парчета тъкан с фина спринцовка-канюла. За по-лесна употреба, ако е необходимо, прехвърлете тъканната суспензия в 60-милиметрова петриева паничка. Позволете на полепналата транспортна или крио- среда да се отдели колкото е възможно повече и прехвърлете в епруветки за колагеназа.
4. Затворете епруветката напълно. Сега поставете епруветката за 60 минути в инкубатора или, в идеалния случай, в отоплявм шкаф за разграждане на тъканта. Лекото разбъркване на всеки 20-30 минути ще улесни образуването на суспензия от единични клетки.
5. Пригответе суспензия от разградената тъкан, като внимателно пипетирате нагоре и надолу. При идеални условия се образува суспензия от единични клетки от тестикуларна тъкан и свободни семенни клетки. Ако едри парчета от тъканта са все още видими, повторете стъпка 4 за още 20-30 минути.
6. Сега центрофугирайте суспензията от тъканните клетки и измийте два пъти с 1-2 ml HEPES-буферирана среда за обработка на сперма (напр. GM501 SpermAir). Отстранете получения супернатант. Алтернативно, клетъчната суспензия може да бъде обработена като се използва система с градиентна плътност (напр. GM501 Gradient).
7. След последното центрофугиране, пелетът се суспендира отново в малък обем от 30-80 ul HEPES-буферирана среда за обработка на сперма. Добавете няколко µl от тази суспензия в съд.
8. Контролирайте посредством наблюдение с микроскоп дали са налични жизнеспособни семенни клетки.
9. Продължете манипулациите по ин витро оплождане съгласно вътрешните стандартни процедури.

Предпазни мерки и предупреждения:
- GM501 Collagenase не съдържа никакви антибиотици.
- Дългосрочната безопасност на асистирана ин витро репродукция (интрацитоплазмена инжекция на сперматозоиди, ICSI), включително употребата на колагеназа, все още се проучва при деца.
- Работете с всички проби, сякаш са способни да Ви заразят с ХИВ или хепатит. Винаги носете защитно облекло при работа с проби.
- Винаги работете при строго хигиенични условия (в ламинарен бокс с ISO Class 5 среда) за избягване на възможно замърсяване.
- Само за предвидената употреба.
- Медицинското заведение на потребителя на това устройство е отговорно за поддържане на проследимостта на продукта и трябва да е в съответствие с държавните разпоредби, касаещи проследимостта, когато има такива.

Проверки преди употреба:
- Не използвайте продукта, ако бутилката, уплътнението на контейнера или опаковката са отворени или дефектирали при доставката на продукта.
- Не използвайте продукта, ако се обезцветява, става мътен или показва някакво признаци за микробно замърсяване.
- GM501 Collagenase може да помътнее, ако се затопли до 37°C. Това може да се случи понякога без загуба на ефективност и не е доказателство за микробно замърсяване. Помътняването ще изчезне, ако GM501 Collagenase се охлади до стайна температура.

Инструкции за съхранение и стабилност:
- Срокът на годност е 9 месеца от датата на производство.
- Съхранявайте при температури 2-8 °C.
- Не замразявайте преди употреба.
- Пазете от слънчева светлина.
- Продуктът може да се използва безопасно до 7 дни след отваряне, когато се поддържат стерилни условия и продуктите се съхраняват при 2-8°C.
- Стабилен след транспортиране (максимум 5 дни) при повишена температура (≤ 37°C).
- Съдържанието не може да бъде повторно стерилизирано след отваряне.
- Не използвайте след изтичане на срока на годност.

CZ: Zamýšlené použití/zamýšlení uživatelé
- Kolagenáza GM501 Collagenase je určena k digesci lidské testikulární tkáně získané pomocí testikulární biopsie (TESE). Pomocí kolagenázy je možné rozložit testikulární tkáň na jednotlivé buňky pro usnadnění izolace buněk spermií, které lze použít pro mikroinjekci do oocytů (ICSI).
- Zamýšlení uživatelé jsou odborníci v oblasti umělého oplodnění (laboratorní technici, embryologové nebo lékaři).

Složení:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D (+)-glukóza bezvodá, Na-laktát, Na-pyruvát, EDTA, alanyl-glutamin, voda, neesenciální a esenciální aminokyseliny, HEPES, fenolová červeň.
- Aktivita je 1000 CDU/ml (kolagenové jednotky digesce). Kolagenáza se získává z kultivačních filtrátů bakterie Clostridium histolyticum.

Pokyny k použití:
1. Extrahujte 1,5 ml GM501 kolagenázy z originální lahvičky a umístěte ji do zkumavky s kulatým dnem 5 ml.
2. Zahřejte GM501 kolagenázu na 37°C. GM501 kolagenáza je HEPES pufrovaná. Inkubace v CO2 inkubátoru sníží pH.
3. Pro digesci testikulární tkáně opatrně odeberte vzorky zvolené tkáně pomocí jemné kanyly se stříkačkou. Je-li třeba, pro snazší manipulaci umístěte tkáňovou suspenzi do Petriho misky 60 mm. Ponechte co nejvíce odkapat adhezivní transportní nebo mrazicí médium a proveďte přenesení do zkumavek s kolagenázou.
4. Zkumavku zcela uzavřete. Nyní umístěte zkumavku na 60 minut do inkubátoru nebo ideálně do topné komory pro digesci tkáně. Lehké protřepání vždy po 20-30 m usnadní tvorbu jednobuněčné suspenze.
5. Suspendujte digestovanou tkáň opatrným pipetováním ve směru nahoru a dolů. Za ideálních podmínek dojde k vytvoření suspenze jednotlivých buněk testikulární tkáně a volných buněk spermií. Pokud jsou stále viditelné hrubé kusy tkáně, opakujte krok 4 po dobu dalších 20 až 30 minut.
6. Poté odstřeďte suspenzi tkáňových buněk a proveďte dvojnásobné omytí 1-2 ml HEPES pufrovaného média pro úpravu spermatu (např. GM501 SpermAir). Odstraňte vytvořený supernatant. Buněčnou suspenzi je alternativně možné zpracovávat pomocí systému s hustotním gradientem (např. GM501 Gradient).
7. Po posledním odstředění znovu suspendujte tabletu v malém objemu 30–80 µl HEPES pufrovaného média pro úpravu spermatu. Umístěte několik µl této suspenze do misky.
8. Pomocí mikroskopu zkontrolujte, zda jsou přítomny životaschopné spermie.
9. Pokračujte v IVF proceduře v souladu se standardními interními postupy.

Upozornění a výstrahy:.
- GM501 Collagenase neobsahuje antibiotika.
- Dlouhodobá bezpečnost ICSI včetně použití kolagenázy s ohledem na děti narozené tímto postupem je dosud předmětem výzkumu.
- Se všemi vzorky zacházejte tak, jako by mohly přenášet HIV nebo Veškeré lidské organické materiály je třeba považovat za potenciálně infekční. Se všemi vzorky proto zacházejte tak, jako by mohly přenášet HIV nebo hepatitidu.
- Při manipulaci se vzorky vždy používejte ochranný oděv.
- Pracujte vždy za přísných hygienických podmínek (prostředí podle ISO 5, např. LAF jednotka) pro zabránění případné kontaminaci.
- Pouze pro zamýšlený účel.
- Instituce uživatele tohoto zařízení je odpovědná za sledovatelnost produktu a musí dodržovat národní předpisy pro sledovatelnost, kde se uplatňují.

Kontroly před použitím:
- Produkt nepoužívejte, pokud je při dodání produktu láhev, těsnění nádobky nebo balení v otevřeném nebo vadném stavu.
- Produkt nepoužívejte, pokud se změní jeho barva, vyskytne se zákal nebo jsou patrny známky mikrobiální kontaminace.
- GM501 Collagenase může mít při zahřátí na 37°C zakalený vzhled. K tomuto jevu může občas docházet bez ztráty účinnosti a aniž by se jednalo o příznak mikrobiální kontaminace. Po zchlazení produktu GM501 Collagenase na pokojovou teplotu tento jev zmizí.

Pokyny ke skladování a stabilita:
- Skladovatelnost je 9 měsíců od data výroby.
- Skladujte mezi 2 a 8 °C.
- Před použitím nezmrazujte.
- Chraňte před (slunečním) světlem.
- Produkt lze bezpečně používat po dobu 7 dnů od otevření, pokud jsou zachovány sterilní podmínky a produkt je skladován při 2-8°C.
- Po přepravě stabilní (max. 5 dnů) - při zvýšené teplotě (≤ 37°C).
- Po otevření nelze obsah znovu sterilizovat.Nepoužívejte po uplynutí expirační doby.

DK: Tiltænkt anvendelse/Tiltænkte brugere
- GM501 Collagenase er udviklet til nedbrydning af humant testikelvæv udtaget med testikelbiopsi (TESE). Med collagenase er det muligt at nedbryde testikelvæv til enkeltceller og dermed give mulighed for at isolere sædceller, der kan bruges til mikroinjektion i ægceller (ICSI).
- De tiltænkte brugere er IVF-fagfolk (laboranter, embryologer eller læger).

Sammensætning:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D (+)-glukose vandfrit, Na-laktat, Na-pyruvat, EDTA, alanyl-glutamin, vand, ikke-vigtige og vigtige aminosyrer, HEPES, phenolrødt.
- Det har en aktivitet på 1000 CDU/ml (Collagen Digestion Units). Collagenase udvindes af dyrkningsfiltrat fra Clostridium histolyticum.

Brugsanvisning:
1. Udtag 1,5 ml GM501 Collagenase af den originale flaske, og kom det i et 5 ml rør med en rund bund.
2. Opvarm den pågældende GM501 Collagenase til 37°C. GM501 Collagenase er HEPES-bufferet. Ved inkubation i en CO_2-inkubator sænkes pH-værdien.
3. For nedbrydning af testikelvævet skal man tage de valgte vævsstykker op med en fin sprøjtekanyle. Kom om nødvendigt vævsopslæmningen i en 60 mm petriskål for nemmere håndtering. Lad det bindende transport- eller kryomedium dryppe så meget som muligt af, og foretag overførsel til collagenase-rørene.
4. Luk røret helt. Sæt nu røret i inkubatoren i 60 minutter eller ideelt i et varmeskab for nedbrydning af vævet. Forsigtig omrystning hvert 20.-30. minut fremmer dannelsen af en enkeltcelleopslæmning.
5. Opslæm det nedbrudte væv ved forsigtig pipettering op og ned. Under ideelle forhold dannes der en opslæmning med enkeltceller fra testikelvæv og frie sædceller. Hvis der stadig ses grovere vævsstykker, skal man gentage trin 4 i yderligere 20 til 30 minutter.
6. Centrifugér nu vævscelleopslæmningen, og vask to gange med 1-2 ml HEPES-bufferet sædbehandlingsmedie (f.eks. GM501 SpermAir). Kassér det fremkomne supernatant. Celleopslæmningen kan også behandles med et tæthedsgradientsystem (f.eks. GM501 Gradient).
7. Efter den sidste centrifugering skal man genopslæmme granulatet i en lille volumen på 30-80 µl HEPES-bufferet sædbehandlingsmedie. Tilføj nogle få µl af denne opslæmning i en skål.
8. Brug mikroskopet til at kontrollere, om der er levedygtige sædceller til stede.
9. Fortsæt IVF-behandlingen iht. de interne standardprocedurer.

Forholdsregler og advarsler:
- GM501 Collagenase indeholder ikke antibiotika.
- Sikkerheden af ICSI på lang sigt, herunder brugen af collagenase, på børn med denne procedure er stadig ved at blive undersøgt.
- Alt organisk humant materiale skal anses for at være potentielt smitsomt. Alle prøver skal derfor håndteres, som om de ville kunne overføre HIV eller hepatitis.
- Brug altid beskyttelsesbeklædning ved håndtering af prøver.
- Arbejd altid under strenge hygiejniske forhold (ISO 5-miljø, f.eks. LAF-bænk) for at undgå mulig kontaminering.
- Kun til den tiltænkte anvendelse.
- Brugeradgangen på denne enhed er ansvarlig for at opretholde produktets sporbarhed og skal følge de nationale bestemmelser om sporbarhed, hvor det er relevant.

Kontroller før brug:
- Brug ikke produktet, hvis flasken, pakningen på beholderen eller pakken er åbnet eller defekt ved leveringen af produktet.
- Brug ikke produktet, hvis det bliver misfarvet, grumset eller viser tegn på mikrobiel kontaminering.
- GM501 Collagenase kan se grumset ud ved opvarmning til 37°C. Dette kan forekomme af og til uden tab af virkning og er ikke bevis på mikrobiel kontaminering. Det vil forsvinde, hvis GM501 Collagenase køles ned til stuetemperatur.

Opbevaringsinstruktioner og -holdbarhed:
- Holdbarheden er 9 måneder fra fremstillingstidspunktet.
- Skal opbevares ved mellem 2-8°C.
- Må ikke nedfryses før brug.
- Må ikke udsættes for (sol)lys.
- Produktet kan bruges i op til 7 dage efter åbning uden problemer ved opretholdelse af sterile forhold og opbevaring af produkterne ved 2-8°C.
- Stabil efter transport (maks. 5 dage) ved forhøjet temperatur (≤ 37°C).
- Indholdet kan ikke gensteriliseres efter åbning.
- Må ikke bruges efter udløbsdatoen.

FI: Käyttötarkoitus / tarkoitetut käyttäjät
- GM501 Collagenase on tarkoitettu kivesbiopsialla (TESE) saadun ihmisen kiveskudoksen hajottamiseen. Kollagenaasin käytöllä kiveskudos voidaan hajottaa yksittäisiin soluihin, tällöin voidaan helpommin eristää siittiösoluja, joita voidaan sen jälkeen mikroinjektoida oosyytteihin (ICSI).
- Tarkoitettuja käyttäjiä ovat IVF-ammattilaiset (laboratorioteknikot, embryologit tai lääkärit).

Koostumus:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D (+)-vedetön glukoosi, Na-laktaatti, Na-pyruvaatti, EDTA, alanyyli-glutamiini, vesi, ei-välttämättömiä ja välttämättömiä aminohappoja, HEPES, Phenolred.
- Valmisteella on 1000 CDU/ml:n aktiviteetti (kollageenidigestioyksiköt). Kollagenaasia saadaan Clostridium histolyticum -viljelyfiltraateista.

Käyttöohjeet:
1. Ota 1,5 ml GM501 Collagenase -liuosta alkuperäispullostaan ja täytä pyöreäpohjainen putki 5 ml:aan asti.
2. Lämmitä GM501 Collagenase 37 °C:seen. GM501 Collagenase on HEPES-puskuroitu. Inkubointi CO2-inkubaattorissa laskee pH:n.
3. Poimi ohuen ruiskun kanyylilla huolellisesti kiveskudoksen hajottamista varten valitut kudospalat. Käsittelyn helpottamiseksi voit täyttää kudossuspension 60 mm:n petrimaljaan. Anna sidosaineen tai kryo-aineen saostua niin paljon kuin mahdollista ja siirrä kollagenaasiputkiin.
4. Sulje putki huolellisesti. Laita putki nyt 60 minuutiksi inkubaattoriin tai mieluiten lämpökaappiin kudoksen hajottamista varten. Kevyt sekoittaminen 20-30 minuutin välein helpottaa yksisolususpension muodostumista.
5. Suspendoi hajotettua kudosta huolellisesti pipetoimalla ylös ja alas. Ideaalisissa olosuhteissa on muodostunut yksittäisen kiveskudoksen solujen ja vapaiden siemennestesolujen suspensio. Jos karkeita kudospaloja yhä näkyy, tee vaihetta 4 vielä 20-30 minuutin ajan.
6. Sentrifugoi nyt kudoksen solususpensio ja pese kaksi kertaa 1–2 ml:n HEPES-puskuroidulla siemennesteen käsittelyyn tarkoitetulla väliaineella (esim. GM501 SpermAir). Hävitä saatu supernatantti. Solususpensio voidaan tehdä myös tiheysgradienttijärjestelmällä (esim. GM501 Gradient).
7. Suspendoi pelletti uudelleen viimeisen sentrifugoinnin jälkeen pienellä, luokkaa 30–80 µl olevalla määrällä HEPES-puskuroitua siemennesteen käsittelyyn tarkoitettua väliainetta. Lisää astiaan muutama µl tätä suspersiota.
8. Selvitä mikroskoopin avulla elinkelpoisten siittiöiden olemassaolo.
9. Jatka IVF-hoitoa sisäisten standardien mukaisesti.

Varotoimet ja varoitukset:
- GM501 Collagenase ei sisällä antibiootteja.
- Kollagenaasin käytön sisältävän ICSI-hoidon pitkäaikainen turvallisuus, koskien tällä menetelmällä syntyneitä lapsia, on edelleen tutkimuksen alainen.
- Ihmisen orgaanista materiaalia tulee aina pitää potentiaalisesti infektoivana. Käsittele sen vuoksi kaikkia näytteitä mahdollisina HIV:n tai hepatiitin tartuttajina.
- Käytä näytteitä käsitellessäsi aina suojavaatetusta.
- Työskentele aina tiukan hygieenisissä olosuhteissa (ISO 5 -ympäristö, esim. LAF-alusta) mahdollisen saastumisen välttämiseksi.
- Vain tarkoitettuun käyttöön.
- Tämän laitteen käyttäjä on vastuussa tuotteen jäljitettävyyden ylläpitämisestä ja käyttäjän täytyy soveltuvin osin noudattaa kansallisia jäljitettävyyssäännöksiä.

Ennakkotarkastukset:
- Älä käytä valmistetta, jos toimitetun valmisteen pullo, säiliön sinetti tai pakkaus on avattu tai viallinen.
- Älä käytä valmistetta, jos se värjäytyy, sameutuu tai siinä näkyy merkkejä mikrobikontaminaatiosta.
- GM501 Collagenase saattaa näyttää samealta 37°C:seen lämmitettynä. Näin saattaa tilapäisesti tapahtua, se ei kuitenkaan heikennä tehoa eikä ole merkki mikrobikontaminaatiosta. Sameus katoaa, kun GM501 Collagenase on jäähtynyt huoneenlämpöön.

Säilytysohjeet ja stabiliteetti:
- Säilyvyysaika on 9 kk valmistuspäivästä lukien.
- Säilytyslämpötila 2-8°C.
- Älä pakasta ennen käyttöä.
- Pidä poissa (auringon)valosta.
- Steriileissä olosuhteissa ja 2-8°C:n lämpötilassa säilytettyinä valmisteita voi avaamisen jälkeen käyttää turvallisesti enintään 7 päivää.
- Vakaa kuljetuksen jälkeen (enint. 5 päivää) korkeassa lämpötilassa (≤ 37°C).
- Sisältöä ei voi steriloida avaamisen jälkeen.
- Älä käytä umpeutumispäivän jälkeen.

FR: Utilisation prévue/utilisateurs prévus
- La collagénase GM501 est conçue pour la digestion de tissu testiculaire humain obtenu par biopsie testiculaire (prélèvement chirurgical de spermatozoïdes dans les testicules, acronyme anglais TESE). En utilisant la collagénase, il est possible de dégrader le tissu testiculaire en cellules uniques pour faciliter l'isolation de spermatozoïdes qui peuvent être utilisés pour la micro-injection d'ovocytes (injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde, acronyme anglais ICSI)
- Les utilisateurs prévus sont les professionnels de la FIV (techniciens de laboratoire, embryologistes ou médecin).

Composition:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D (+) glucose anhydre, lactate de sodium, pyruvate de sodium, EDTA, alanyl-glutamine, eau, acides aminés essentiels et non essentiels, HEPES, rouge de phénol.
- La collagénase a une activité de 1000 CDU/mL (unités de digestion de collagène). La collagénase est obtenue à partir de filtrats de cultures de Clostridium histolyticum.

Instructions d'utilisation :
1. Extraire 1,5 ml de collagénase GM501 de la bouteille d'origine et le verser dans un tube à fond rond de 5 ml.
2. Réchauffer la collagénase GM501 à 37°C. La collagénase GM501 est tamponnée avec de l'HEPES. L'incubation dans un incubateur à CO_2 abaissera le pH.
3. Pour la digestion d'un tissu testiculaire, ramasser le morceau de tissu choisi à l'aide d'une canule fine. Pour faciliter la manipulation, si nécessaire, mettre la suspension de tissu dans une boîte de Pétri de 60 mm. Laisser le milieu de transport adhésif ou de congélation s'écouler autant que possible et transférer le tissu dans un tube de collagénase.
4. Fermer le tube complètement. Mettre ensuite le tube dans l'incubateur ou idéalement dans une étuve pendant 60 minutes pour la digestion du tissu. Une légère agitation toutes les 20 à 30 minutes facilitera la formation d'une suspension de cellules uniques.
5. Resuspendre le tissu digéré en pipettant soigneusement de haut en bas. Dans des conditions idéales, une suspension de cellules uniques de tissu testiculaire et de spermatozoïdes libres est constituée. Si des morceaux grossiers de tissu sont encore visibles, répéter l'étape 4 pendant encore 20 à 30 minutes.
6. Centrifuger la suspension cellulaire de tissu et la laver avec 1-2 ml de milieu de traitement du sperme tamponné HEPES (par ex. GM501 SpermAir). Jeter le surnageant obtenu. De façon alternative, la suspension cellulaire peut être traitée en utilisant un système de gradient de densité (par ex. GM501 Gradient).
7. Après la dernière centrifugation, resuspendre le culot dans un petit volume de 30 à 80 µl de milieu de traitement du sperme tamponné HEPES. Ajouter quelques microlitres de cette suspension dans une boîte.
8. Vérifier au microscope que des spermatozoïdes viables sont présents.
9. Continuer le traitement de la FIV selon les procédures normales internes.

Précautions et mise en garde :
- La collagénase GM501 ne contient pas d'antibiotiques.
- La sécurité à long terme de l'ICSI utilisant la collagénase sur les enfants conçus par cette procédure est encore en cours d'étude.
- Tout matériel biologique humain doit être considéré comme potentiellement infectieux. Par conséquent, manipuler tous les échantillons comme s'ils pouvaient transmettre le VIH ou l'hépatite.
- Toujours porter des vêtements de protection lors de la manipulation d'échantillons.
- Toujours travailler dans des conditions d'hygiène rigoureuses (environnement ISO 5, par exemple dans une hotte à flux laminaire) pour éviter les contaminations potentielles.
- À n'utiliser que pour l'usage prévu.
- L'établissement de l'utilisateur de ce dispositif est responsable de la maintenance de la traçabilité du produit et doit respecter les réglementations nationales concernant la traçabilité, s'il y a lieu.

Vérifications avant utilisation :
- Ne pas utiliser le produit si la bouteille, l'opercule du conteneur ou l'emballage est ouvert ou défectueux à la livraison du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il est décoloré, trouble ou présente le moindre signe de contamination microbienne.
- La collagénase GM501 peut avoir l'air trouble si elle est réchauffée à 37°C. Cela peut se produire à l'occasion sans perte d'efficacité et cela n'est pas un signe de contamination microbienne. Cela disparait, si la collagénase GM501 est refroidie à température ambiante.

Instructions de conservation et stabilité :
- La durée de conservation est de 9 mois à partir du moment de la fabrication.
- Conserver entre 2 et 8°C.
- Ne pas congeler avant utilisation.
- Conserver à l'abri de la lumière (du soleil).
- Le produit peut être utilisé sans problème jusqu'à 7 jours après ouverture, lorsque des conditions stériles sont maintenues et que les produits sont conservés à 2-8°C.
- Stable après transport (5 jours maximum) à température élevée (£ 37°C).
- Le contenu ne peut pas être stérilisé à nouveau après ouverture.
- Ne pas utiliser après la date d'expiration.

IE: Úsáid sprice/Úsáideoirí sprice
- Tá collaigionáis GM501 ceaptha le haghaidh díleá ag fíocháin uiríoch daonna faighte le bithóipse uiríoch (TESE). Má úsáidtear Collaigionáis, is féidir fíocháin uiríoch a dhíghrádú i gcealla aonair chun leithlisiú na gceall speirme a éascú, ar féidir a úsáid le haghaidh micreainstealladh ar úicítí (ICSI).
- Is gairmithe IVF iad na húsáideoirí sprice (teicneoirí saotharlainne, sutheolaithe nó dochtúirí liachta).

Comhdhéanamh:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D (+)-Glucose Anhydrous, Na-Lactate, Na-Pyruvate, EDTA, Alanyl-Glutamine, uisce, aimínaigéid riachtanacha agus nach bhfuil riachtanacha, HEPES, dearg feanóil.
- Tá gníomhaíocht 1000 CDU/ml ann (Aonaid Díleá Collaigine). Faightear an collaigin ó scagtha saothraithe Clostridium histolyticum.

Treoracha úsáide:
1. Bain 1.5 ml Collaigionáis GM501 amach ón mbuidéal agus líon é i trialeadán 5 ml le cúl cruinn.
2. Cuir teas leis an Collaigionáis GM501 ar 37°C. Tá an Collaigionáis GM501 maolánaithe ag HEPES. Ísleoidh gor ar ghoradán CO_2 an pH.
3. Le haghaidh díleá na bhfíochán uiríche, pioc na píosaí fíocháin roghnaithe go cúramach le cannúl steallaire mín. Le haghaidh láimhseála níos éasca, más gá, líon an fuaidreán fíocháin isteach ar mhias Petri 60 mm. Lig d'iompar greamaitheach nó crió-mheán titim síos chomh mór agus is féidir agus aistrigh go dtí na triaileadáin Collaigionáise.
4. Dún an triaileadán go hiomlán. Anois cuir an triaileadán ar feadh 60 nóiméad ar an ngoradán, nó go hidéalach ar chaibinéad teasa le haghaidh díleá an fhíocháin. Má chuirtear suaitheadh beag gach 20-30 nóm air, éireoidh déanmhaíocht fhuaidreáin aon-cheallach níos éasca.
5. Pípéadaigh é suas agus síos chun an fíochán díleáite a chur ar fhuaidreán. Faoi choinníollacha idéalacha, rinneadh fuaidreán chealla fíocháin aon-cheallach agus cealla seamhain saor. Má bhíonn píosaí fíocháin garbh fós so-fheicthe, athdhéan céim 4 ar feadh 20 go 30 nóiméad eile.
6. Anois, cuir fuaidreán cheall fíocháin ar lártheifneoir agus nigh dhá uair le meán próiseála speirme maolánaithe ag HEPES (m.s. GM501 SpermAir). Déan diúscairt ar an bhforleacht faighte. Go hailtéarnach, d'fhéadfá an fuaidreán cille a phróiseáil le córas grádáin dlúis (m.s. GM501 Grádáin).
7. Tar éis lártheifneoirithe deiridh, cuir an piollaire ar fhíochán arís ar thoirt bheag 30-80 µl meáin próiseála speirme HEPES maolánaithe. Cuir roinnt µl den fuaidreán seo ar mhias.
8. Fiosraigh le micreascóp má tá cealla seamhain inmharthana i láthair.
9. Lean ort leis an gcóireáil IVF de réir gnáthaimh caighdeánacha inmheánacha.

Réamhchúraim agus rabhaidh:
- Níl aon antaibheathach ag Collaigionáis GM501.
- Tá sábháilteacht fadtréimhseach ICSI, lena n-áirítear úsáid Collaigionáise, ar pháistí tar éis an ghnáthaimh fós faoi scrúdú.
- Ní mór caitheamh le gach ábhar orgánach daonna amhail is dá mbeadh seans ionfhabhtaithe ann. Mar sin, láimhseáiltear gach eiseamal ar nós dá mbeadh siad in ann HIV nó heipitíteas a tharchur.
- Caith éadaí cosanta an t-am ar fad le linn gach eiseamal a láimhseáil.
- Ní mór do choinníollacha sláinteachais dian a bheith i bhfeidhm sa láthar oibre (ISO 5 timpeallacht, m.s. LAF-bench) chun éilliú a chosc.
- Ceadaithe don úsáid sprice amháin.
- Tá áis úsáideora na feiste seo freagrach as inrianaitheacht an táirge a choinneáil agus ní mór dó cloí leis na rialacháin náisiúnta is infheidhme maidir le hinrianaitheacht.

Seiceálacha réamh-úsáide:
- Ná húsáidtear an táirge má bhíonn an buidéal, séala nó coimeádán ar oscailt nó damáistithe le linn iompair.
- Ná húsáidtear an táirge má éiríonn sé dídhaite, modartha, nó má fheictear aon trácht ar éilliú miocróbach ann.
- Seans go mbeidh cuma modartha ar an gCollaigionáis GM501 má chuirtear teas air suas go dtí 37°C. D'fhéadfadh sé tarlú gan éifeachtacht a chailleadh agus ní fianaise é ar éilliú miocróbach. Imeoidh sé, má bhíonn an Collaigionáis GM501 fuaraithe síos go dtí teocht an tseomra.

Treoracha stórála agus seasmhachta:
- Tá seilfré 9 mhí ó lá a dhéanta ag an táirge seo. Stóráil idir 2-8°C.
- Ná reo é roimh úsáid.
- Coimeád ó solas (na gréine) é.
- Is féidir an táirge a úsáid go sábháilte suas go dtí 7 lá tar éis oscailte, nuair a choinnítear coinníollacha steiriúla agus nuair a bhíonn na táirgí á stóráil ar 2-8°C.
- Seasmhach tar éis iompair (uasmhéid 5 lá) ar ardteocht (≤ 37°C).
- Ní féidir an t-ábhar a steiriliú arís tar éis é a oscailt.
- Ná húsáidtear tar éis an dáta éaga.

HR: Predviđena uporaba / predviđeni korisnici
- GM501 Collagenase namijenjen je za razgradnju ljudskog testikularnog tkiva dobivenog biopsijom testisa (TESE). Uporabom kolagenaze moguća je razgradnja testikularnog tkiva u pojedinačne stanice radi olakšavanja izdvajanja stanica spermija koje se mogu rabiti za mikroubrizgavanje u oocite (ICSI).
- Predviđeni su korisnici ovoga proizvoda stručnjaci za IVF (laboratorijski tehničari, embriolozi ili liječnici).

Sastav:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D (+)-anhidrirana glukoza, natrijev laktat, natrijev piruvat, EDTA, alanil-glutamin, voda, neesencijalne i esencijalne aminokiseline, HEPES, fenol crveno.
- Ima aktivnost od 1000 CDU/ml (jedinica razgradnje kolagena). Kolagenaza se dobiva od filtrata kulture Clostridium histolyticum.

Upute za uporabu:
1. Izvucite 1,5 ml proizvoda GM501 Collagenase iz originalne bočice i ulijte u cijev zapremine 5 ml s okruglim dnom.
2. Zagrijte GM501 Collagenase na 37°C. GM501 Collagenase puferiran je HEPES-om. Inkubacijom u inkubatoru s CO_2 smanjuje se pH.
3. Za razgradnju testikularnog tkiva pažljivo podignite izabrane komadiće tkiva finom kanilom šprice. Radi lakšeg rukovanja, ako je potrebno, otopinu tkiva ulijte u Petrijevu zdjelicu od 60 mm. Neka ljepljivi prijenosnik ili krio medij otpadnu što je više moguće i premjestite ih u cjevčice kolagenaze.
4. U potpunosti zatvorite cjevčice. Sada stavite cjevčicu u inkubator na 60 minuta ili, još bolje, u kabinet za zagrijavanje radi razgradnje tkiva. Ako je lagano protresete svakih 20 – 30 min, olakšat ćete stvaranje jednostanične otopine.
5. Otopite razgrađeno tkivo pažljivim pipetiranjem gore-dolje. U idealnim uvjetima, stvorila se otopina jednostaničnih testikularnih tkiva i slobodnih stanica sjemena. Ako su još vidljivi komadi grubog tkiva, ponovite 4. korak daljnjih 20 – 30 minuta.
6. Sada centrifugirajte otopinu stanice tkiva i dvaput operite pomoću 1 – 2 ml medija za obradu spermija puferiranog HEPES-om (npr. GM501 Spermair). Odstranite dobiveni supernatant. Stanična otopina može se obraditi i pomoću sustava gradijenta gustoće (npr. GM501 Gradient).
7. Nakon zadnje centrifuge ponovno otopite pelet u malom obujmu (30 – 80 µl) medija za obradu sperme puferiranog HEPES-om. Dodajte nekoliko µl ove otopine u zdjelicu.
8. Mikroskopom nadzirite jesu li prisutne sposobne sjemenske stanice.
9. Nastavite terapiju izvantjelesne oplodnje u skladu s internim standardnim postupcima.

Mjere opreza i upozorenja:
- Kolagenaza GM501 ne sadrži nikakve antibiotike.
- Dugoročna sigurnost ICSI-a, uključujući uporabu kolagenaze, kod djece rođene nakon ovog postupka, još se istražuje.
- Bilo koji ljudski organski materijal trebao bi se smatrati potencijalno zaraznim. Stoga rukujte svim uzorcima kao da je njima moguće prenijeti HIV ili hepatitis.
- Uvijek nosite zaštitnu odjeću kada rukujete uzorcima.
- Uvijek radite u strogim higijenskim uvjetima (okolina ISO 5, npr. laminarni kabinet) radi izbjegavanja eventualne kontaminacije.
- Samo za predviđenu uporabu.
- Korisnik ovog uređaja odgovoran je za održavanje sljedivosti proizvoda te mora poštivati nacionalne odredbe o sljedivosti tamo gdje je to primjenjivo.

Provjere prije uporabe:
- Ne rabite proizvod ako su prilikom isporuke proizvoda boca, vakuum na kutiji ili pakiranju otvoreni ili oštećeni.
- Ne rabite proizvod ako izgubi boju, ako se zamuti ili se na njemu pokažu bilo kakvi dokazi kontaminacije mikrobima.
- Ako se zagrije do 37°C, Kolagenaza GM501 može izgledati zamagljeno. Ovo se može povremeno dogoditi, bez gubitka učinkovitosti i nije dokaz kontaminacije mikrobima. Nestat će ako se Kolagenaza GM501 ohladi na sobnu temperaturu.

Upute za čuvanje i stabilnost:
- Vijek trajanja proizvoda jest devet mjeseci od trenutka proizvodnje.
- Čuvajte pri temperaturi 2-8°C.
- Ne zamrzavajte prije uporabe.
- Držite proizvod podalje od (Sunčevog) svjetla.
- Proizvod se može sigurno rabiti do sedam dana nakon otvaranja ako se zadrže sterilni uvjeti i ako se čuva na temperaturi od dva do osam°C.
- Stabilan nakon prijevoza (najviše pet dana) na povišenoj temperaturi (≤ 37°C).
- Sadržaj se ne može ponovno sterilizirati nakon otvaranja.
- Ne rabite proizvod nakon isteka roka trajanja.

HU: Rendeltetésszerű használat/célfelhasználók
- A GM501 kollagenáz a herebiopsziával (TESE) nyert emberi heresövet lebontására szolgál. A kollagenáz alkalmazásával a heresövetek sejtekre bonthatók le, mely megkönnyíti a spermium sejtek izolálását, melyeket az oocitákba való mikroinjektálásra használnak fel (ICSI).
- A célfelhasználók IVF (in vitro fertilizáció) szakemberek (labortechnikusok, embriológusok vagy orvosok).

Összetétel:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D (+)-vízmentes glükóz, nátrium-laktát, nátrium-piruvát, etilén-diamin-tetraecetsav, alanil-glutamin, víz, nem esszenciális és esszenciális aminosavak, HEPES, fenolvörös.
- 1000 CDU/ml (kollagén lebontó egységek). A kollagenázt a Clostridium histolyticum tenyészet szűrletével nyerik.

Használati útmutató:
1. Távolítson el 1,5 ml GM501 kollagenázt az eredeti üvegből és töltse 5 ml - es gömbölyű fenekű lombikba.
2. Melegítse fel a GM501 kollagenázt 37°C - ra. A GM501 kollagenáz HEPES-pufferelt. A CO_2-inkubátorban történő inkubálás csökkenti a pH-t.
3. A heresövet lebontásához óvatosan vegye fel a kiválasztott szövet darabot egy hegyes fecskendő kanüllel. Az egyszerűbb kezelés érdekében szükség esetén töltse a szövetszuszpenziót 60 mm - es petri csészébe. Hagyja, hogy a kötőanyag szállító közeg vagy a krioközeg amennyire lehet leessen és szállítsa kollagenáz lombikcsövekbe.
4. Zárja le teljesen a lombikcsövet. Helyezze a lombikcsövet 60 percre az inkubátorba vagy ideális esetben egy hevítőszekrénybe a szövet lebontásához. A 20-30 percenként történő enyhe felrázás megkönnyíti az egysejtes szuszpenzió képződést.
5. Szuszpendálja a lebontott szövetet, óvatosan pipettázza fel és le. Ideális esetben hereszövet sejtek és szabad ondósejtek szuszpenzója jön létre. Ha még mindig látható durva szövet darab, ismételje meg a 4. lépést további 20 - 30 percig.
6. Végezze el a szövet-sejtszuszpenzió centrifugálását, majd mossa át 1-2 ml HEPES-pufferelt spermium feldolgozó közeggel (pl. GM501 SpermAir). Ürítse le a felülúszó anyagot. Egyéb esetben a sejtszuszpenzió feldolgozása sűrűséggradiens rendszerrel is történhet (p. GM501 gradiens).
7. Az utolsó centrifugálást követően szuszpendálja újból az üledéket egy kis mennyiségű 30–80 µl HEPES-pufferelt spermium feldolgozó közegbe. Adjon néhány µl szuszpenziót az edényhez.
8. Ellenőrizze mikroszkóppal az életképes spermium sejtek jelenlétét.
9. Folytassa az IVF kezelést a belső szabványos eljárásoknak megfelelően.

Óvintézkedések és figyelmeztetések:
- A GM501 kollagenáz nem tartalmaz antibiotikumokat.
- Az eljárást követően az ICSI (Intracitoplazmatikus spermium injektálás), beleértve a kollagenáz használatát is, hosszútávú biztonsága a gyerekekre vonatkozóan még vizsgálat alatt van.
- Valamennyi emberi szerves anyagot potenciálisan fertőzőnek kell tekinteni. Éppen ezért a mintákat mindig úgy kezelje, mintha HIV vagy hepatitis továbbítására lennének alkalmasak.
- A minták kezelésekor minden esetben viseljen védőruházatot.
- A lehetséges szennyeződés elkerülése érdekében mindig tartsa be a szigorú higiéniai szabályokat (ISO 5 tisztatér besorolás, pl. LAF (lamináris áramlású) - fülke).
- Csak rendeltetésnek megfelelő használatra.
- Az eszköz felhasználói funkciója felelős a termék nyomon követhetőségéért, valamint meg kell felelnie a nyomon követhetőégre vonatkozó nemzeti szabályozásoknak, ahol alkalmazható.

Ellenőrzés használat előtt:
- Ne használja a terméket, ha az átadás pillanatában a tartály üveg, tömítés vagy a csomagolás fel van bontva vagy sérült.
- Ne használja a terméket ha elszíneződött, zavaros, vagy bármilyen mikrobiális szennyeződést észlel rajta.
- A GM501 kollagenáz 37°C - ra felmelegedve zavarosnak tűnhet. Ez alkalmanként előfordulhat, mely nem befolyásolja a hatékonyságot és nem jelent mikrobiális szennyeződést. Ha a GM501 kollagenáz lehűl szobahőmérsékletre, a zavarosság eltűnik.

Tárolásra vonatkozó előírások és stabilitás:
- A szavatossági idő a gyártástól számított 9 hónap.
- Tárolja 2-8°C között.
- Használat előtt ne fagyassza.
- Tartsa távol (nap)fénytől.
- A termék felbontást követően maximum 7 napig használható biztonságosan steril körülmények között, a terméket 2-8°C között kell tárolni.
- Transzport után stabil (max. 5 nap) emelt hőmérsékleten (≤ 37°C).
- A tartalom felnyitást követően nem újrasterilizálható.
- Ne használja a lejárati időn túl.

IT: Uso previsto/utilizzatori previsti
- Il GM501 Collagenase è progettato per la digestione del tessuto testicolare umano ottenuto mediante biopsia testicolare (TESE). Utilizzando il Collagenase, è possibile degradare il tessuto testicolare in cellule singole al fine di facilitare l'isolamento di cellule spermatiche, che possano essere utilizzate per la microiniezione negli ovociti (ICSI).
- Gli utilizzatori previsti sono professionisti IVF (tecnici di laboratorio, embriologi o medici).

Composizione:
- NaCl, KCl, KH2PO4, MgSO4.7H2O, NaHCO3, CaCl2.2H2O, D (+)-glucosio anidro, Na-lattato, Na-piruvato, EDTA, alanil-glutammina, acqua, amminoacidi essenziali e non essenziali, HEPES, rosso fenolo.
- Presenta un'attività di 1000 CDU/ml (unità di digestione del collagene). Il Collagenase è ottenuto da filtrati di colture di Clostridium histolyticum.

Istruzioni per l'uso:
1. Estrarre 1,5 ml di GM501 Collagenase dal flacone originale e inserirli in una provetta con fondo rotondo da 5 ml.
2. Scaldare il GM501 Collagenase a 37°C. Il GM501 Collagenase è tamponato con HEPES. L'incubazione in un incubatore al CO_2 abbasserà il pH.
3. Per la digestione del tessuto testicolare prelevare con attenzione i campioni tissutali scelti con una cannula sottile per siringa. Per una manipolazione migliore, se necessario, trasferire la sospensione tissutale in una piastra di Petri da 60 mm. Lasciare che l'adesivo di trasporto o il terreno di crioconservazione si sedimentino il più possibile, quindi trasferire nelle provette di Collagenase.
4. Chiudere la provetta completamente. Ora, riporre la provetta per 60 minuti nell'incubatore o, preferibilmente, in un contenitore riscaldato per la digestione del tessuto. Un leggero scuotimento ogni 20-30 minuti faciliterà la formazione di una sospensione monocellulare.
5. Sospendere il tessuto digerito pipettando ripetutamente con attenzione. In condizioni ideali, si sarà quindi formata una sospensione di singole cellule di tessuto testicolare e cellule seminali libere. In caso risultino ancora visibili frammenti di tessuto grossolani, ripetere il passaggio 4 per ulteriori 20-30 minuti.
6. Ora, centrifugare la sospensione di cellule tissutali e sciacquare due volte con 1-2 ml di terreno di trattamento degli spermatozoi tamponato con HEPES (per es. GM501 SpermAir). Eliminare il surnatante così ottenuto. In alternativa, la sospensione cellulare può essere trattata utilizzando un sistema con gradiente di densità (per es., GM501 Gradient).
7. Dopo l'ultima centrifugazione, sospendere nuovamente il pellet in un piccolo volume di 30–80 µl di terreno di trattamento degli spermatozoi tamponato con HEPES. Aggiungere qualche µl di questa sospensione in una piastra.
8. Controllare con il microscopio l'eventuale presenza di cellule seminali vitali.
9. Continuare il trattamento IVF in base alle procedure interne standard.

Precauzioni e avvertenze:
- Il GM501 Collagenase non contiene antibiotici.
- La sicurezza a lungo termine di ICSI, compreso l'uso di Collagenase, sui bambini seguendo questa procedura è ancora in corso di studio.
- Tutto il materiale organico umano deve essere considerato potenzialmente infettivo. Pertanto, maneggiare tutti i campioni come se fossero in grado di trasmettere l'HIV o l'epatite.
- Indossare sempre gli indumenti protettivi durante la manipolazione dei campioni.
- Lavorare sempre rispettando le rigorose condizioni igieniche (ambiente ISO 5, per es., cappa a flusso laminare) per evitare possibili contaminazioni.
- Da utilizzare esclusivamente per l'uso previsto.
- La struttura dell'utilizzatore del presente dispositivo è responsabile di mantenere la tracciabilità del prodotto ed è tenuta al rispetto delle normative nazionali in materia di tracciabilità, ove applicabile.

Controlli prima dell'utilizzo:
- Non utilizzare il prodotto in caso il flacone, il sigillo del contenitore o la confezione risulti aperta o difettosa al momento della consegna del prodotto.
- Non utilizzare il prodotto in caso risulti scolorito, torbido o mostri eventuali segni di contaminazione microbica.
- Il GM501 Collagenase può apparire torbido, se scaldato a 37°C. Ciò potrebbe verificarsi occasionalmente senza perdita di efficienza e non è prova di contaminazione microbica. Tale condizione scomparirà una volta che il GM501 Collagenase verrà raffreddato a temperatura ambiente.

Istruzioni di conservazione e stabilità:
- La durata a magazzino è di 9 mesi dalla data di produzione.
- Conservare a una temperatura compresa tra 2-8°C.
- Non congelare prima dell'uso.
- Tenere al riparo dalla luce (solare).
- Il prodotto può essere utilizzato in modo sicuro fino a 7 giorni dall'apertura, mantenendo condizioni di sterilità e conservando i prodotti a una temperatura compresa tra 2-8°C.
- Stabile dopo il trasporto (max. 5 giorni) a temperatura elevata (≤ 37°C).
- Dopo l'apertura, i contenuti non possono essere risterilizzati.
- Non usare dopo la data di scadenza.

LV: Paredzētā lietošana/potenciālie lietotāji
- GM501 Kolagenāze ir paredzēta sēklinieku biopsijas (TESE) laikā iegūto vīriešu sēklinieku audu pārstrādei. Ar Kolagenāzi var sadalīt sēklinieku audus atsevišķās šūnās, lai atvieglotu spermas šūnu izolēšanu, kuras savukārt var ievadīt olšūnās, veicot mikroinjekcijas.
- Potenciālie lietotāji ir IVF speciālisti (laboratoriju tehniķi, embriologi un ārsti).

Sastāvs:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D (+)-Bezūdens glikoze, Na laktāts, Na piruvāts, EDTA, Alanil-glutamīns, ūdens, aizstājamās un neaizstājamās aminoskābes, HEPES, Phenolred.
- Tā aktivitāte ir 1000 CDU/ml (kolagēna pārstrādes vienības) Kolagenāze ir iegūta no Clostridium histolyticum baktēriju kultūras filtrātiem.

Lietošanas instrukcijas:
1. Iegūst 1,5 ml GM501 Kolagenāzes no oriģinālās pudeles un iepilda 5 ml apaļdibena mēģenē.
2. Uzsilda GM501 Kolagenāzi līdz 37°C temperatūrai. Ievieto GM501 Kolagenāzi HEPES buferšķīdumā. Inkubēšana CO_2 inkubatorā pazeminās pH līmeni.
3. Lai sadalītu sēklinieku audus, rūpīgi savāc izvēlētos audu paraugus ar smalku šļirces kanulu. Lai atvieglotu darbu, iepilda audu suspensiju 60 mm Petri platē, ja nepieciešams. Ļauj adhezīvam vai atdzesēšanas šķīdumam pēc iespējas vairāk notecēt un pārnes to Kolagenāzes mēģenēs.
4. Pilnībā noslēdz mēģeni. Tad ievieto mēģeni inkubatorā vai ideālā gadījumā - karsēšanas kamerā uz 60 minūtēm, lai sadalītu audus. Nedaudz sakrata mēģeni ik pēc 20-30 minūtēm, lai veicinātu atsevišķu šūnu suspensijas veidošanos.
5. Uzmanīgi disperģē sadalītos audus uz augšu un leju ar pipeti. Ideālos apstākļos izveidosies atsevišķu sēklinieku audu šūnu un brīvo spermas šūnu suspensija. Ja redzamas rupjas audu daļiņas, atkārto 4. soli vēl 20-30 minūtes.
6. Centrifugē audu šūnu suspensiju un divas reizes noskalo ar 1-2 ml HEPES buferšķīdumā atšķaidītu spermas apstrādes šķīdumu (piem., GM501 SpermAir). Atdala iegūto centrifugātu. Šūnu suspensiju var apstrādāt arī, veicot blīvuma centrifugēšanu gradientā (piem., GM501 Gradient).
7. Pēc pēdējās centrifugēšanas, vēlreiz suspendē granulētās šūnas ar nelielu daudzumu 30-80 µl HEPES buferšķīdumā atšķaidītā spermas apstrādes šķīdumu. Iepilina nelielu daudzumu µl iegūtās suspensijas traukā.
8. Ar mikroskopa palīdzību pārbauda, vai paraugā ir dzīvotspējīgas spermas šūnas.
9. Turpina IVF procedūru atbilstoši iekšējām standarta procedūrām.

Piesardzība un brīdinājumi:
- GM501 Kolagenāze nesatur antibiotikas.
- ICSI ilgtermiņa drošība, tostarp Kolagenāzes lietošana bērniem, kuri dzimuši šīs procedūras rezultātā, joprojām tiek pētīta.
- Cilvēka organiskie materiāli uzskatāmi par potenciāli inficētiem. Tādēļ visus paraugus apstrādā, pieņemot, ka pastāv HIV vai hepatīta inficēšanās risks.
- Strādājot ar paraugiem, vienmēr lietot aizsargapģērbu.
- Darba laikā vienmēr stingri ievērot higiēnas prasības (ISO 5 vide, piem., LAF skapi), lai izvairītos no iespējamā piesārņojuma.
- Izmantot tikai paredzētajam mērķim.
- ierīces lietotāja iekārta nodrošina produkta izsekojamību, un attiecīgā gadījumā tai ir jāatbilst valsts tiesību aktiem par izsekojamību.

Pārbaudes pirms lietošanas:
- Nelietot produktu, ja to saņemot, pudeles, tvertnes vai iepakojuma aizdare ir atvērta vai bojāta.
- Nelietot produktu, ja ir mainījusies tā krāsa, tas ir duļķains vai redzamas mikrobioloģiskais piesārņojuma pazīmes.
- GM501 Collagenase var būt duļķaina, ja tā uzsildīta līdz 37ºC temperatūrai. Tas nereti ir novērojams un neietekmē produkta efektivitāti, kā arī neliecina par mikrobioloģisko piesārņojumu. Atdzesējot GM501 Collagenase līdz istabas temperatūrai, duļķainums pazudīs.

Uzglabāšanas instrukcijas un stabilitāte:
- Uzglabāšanas laiks ir 9 mēneši no izgatavošanas datuma.
- Uzglabāt 2-8°C temperatūrā.
- Nesasaldēt pirms lietošanas.
- Sargāt no (saules) gaismas.
- Produktu var droši lietot līdz 7 dienām pēc atvēršanas, nodrošinot sterilus apstākļus un uzglabājot produktus 2-8°C temperatūrā.
- Stabils pēc transportēšanas (ne vairāk kā 5 dienas) paaugstinātā temperatūrā (≤ 37°C).
- Pēc atvēršanas saturu nedrīkst atkārtoti sterilizēt.
- Nelietot pēc derīguma termiņa beigām.

NO: Tiltenkt bruk / tiltenke brukere
- GM501 Collagenase er laget for fortæring av humant testikkelvev, hentet gjennom testikulær biopsi (TESE). Ved bru av kollagenase er det mulig å bryte ned testikkelvev til enkeltceller, for å forenkle isoleringen av spermieceller, som kan brukes til mikroinjeksjon i oocytter (ICSI).
- Tiltenke brukere er IVF-personale (laboratorieteknikere, embryologer eller leger).

Sammensetning:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D(+)-glukose vannfri, na-laktat, na-pyruvate, EDTA, alanylglutamin, vann, ikke- essensielle og essensielle aminosyrer, HEPES, rød fenol.
- Det har en aktivitet på 1000 CDU/ml (Collagen Digestion Units). Kollagenase er hentet fra vekstfiltrat fra Clostridium histolyticum.

Bruksanvisning:
1. Ta 1,5 ml GM501 Collagenase ut av originalflasken og fyll det på en tube på 5 ml med rund bunn.
2. Varm GM501 Collagenase ved 37°C. GM501 Collagenase er HEPES-bufret. Inkubasjon i en CO_2-inkubator vil senke pH-en.
3. Plukk vevsstykket forsiktig opp med en sprøytekanyle. For enklere håndtering, hvis nødvendig, ha vevssuspensjonen i en petriskål på 60 mm. La det klebrige forsvinner eller kryomedia komme av, så mye som mulig, og overfør til kollagenasetuber.
4. Lukk tuben helt. Plasser tuben i inkubatoren i 60 minutter, eller ideelt i et varmeskap for fortæring av vevet. Lett agitasjon hvert 20. til 30. minutt vil forenkle dannelsen av en enkeltcellesuspensjon.
5. Suspender fortært vev, ved forsiktig å pipette opp og ned. Under ideelle forhold er suspensjon av enkeltceller fra testikkelvev og frie sædceller dannet. Hvis grove vevsstykker fortsatt er synlig, gjenta trinn 4 i 20–30 minutter til.
6. Sentrifuger deretter vevscellesuspensjonen og vask to ganger med 1–2 ml HEPES-bufret spermiebehandlingsmedia (f. eks. GM501 SpermAir). Kast supernatanter. Alternativt kan cellesuspensjonen skje ved å bruke et tetthetsgradientsystem (f. eks. GM501 Gradient).
7. Etter den siste sentrifugering skal pellet re-suspenderes i en liten mengde 30–80 µl HEPES-bufret spermiebehandlingsmedia. Tilsett noen µl av denne suspensjonen i en skål.
8. Kontroller i mikroskopet om levedyktige sædceller er tilstedte.
9. Fortsatt IVF-behandlingen i henhold til interne standardprosedyrer.

Forholdsregler og advarsler:
- GM501 Collagenase inneholder ingen antibiotika.
- Den langsiktige sikkerheten ved ICSI, inkludert bruk av kollagenase, på barn etter denne prosedyren, er ukjent.
- All humant, organisk materiale skal ansees som potensielt smittsomt. Håndter derfor alle prøver som om de kan overføre HIV eller hepatitt.
- Bruk alltid verneutstyr når du håndterer specimen.
- Jobb alltid under helt hygieniske forhold (ISO 5-miljø, f. eks. LAF-benk) for å unngå mulig kontaminering.
- Bare for tiltenkt bruk.
- Stedet hvor dette produktet tas i bruk er ansvarlig for sporingen av produktet og må følge nasjonale reguleringer hva angår sporbarhet der dette er aktuelt.

Kontroller før bruk:
- Ikke bruk produktet hvis flasken, beholderens forsegling eller pakken er åpen eller defekt når produktet leveres.
- Ikke bruk produktet hvis det er misfarget, uklart eller viser tegn til mikrobiell kontaminering.
- GM501 Collagenase kan fremstå som uklar hvis den varmes opp til 37°C. Dette kan av og til skje, uten tap av effekt og det finnes ingen bevis for mikrobiell kontaminering. Det vil forsvinne hvis GM501 Collagenase kjøles ned til romtemperatur.

Oppbevaringsinstruksjoner og stabilitet:
- Holdbarheten er omtrent ni måneder fra produksjonstidspunktet.
- Oppbevares mellom 2–8°C.
- Skal ikke fryses før bruk.
- Holdes unna lys og sollys.
- Produktet kan trygt brukes opptil syv dager etter at det er åpnet, forutsatt at det har vært under gode, sterile forhold og at produktet oppbevares ved 2-8°C.
- Stabil etter transport (maksimalt fem dager) med høyere temperatur (≤ 37°C)
- Kan ikke steriliseres på nytt etter at det er åpnet.
- Skal ikke brukes etter utløpsdatoen.

PL: Przeznaczenie/ użytkownicy docelowi
- Collagenasa GM501 służy do trawienia ludzkiej tkanki jądra uzyskanej poprzez biopsję tkanki jądra (TESE). Poprzez Collagenase można dokonać rozkładu tkanki jądra na pojedyncze komórki, aby ułatwić wyodrębnienie plemników, które mogą zostać użyte do mikroiniekcji komórek jajowych (ICSI).
- Użytkownikami docelowymi są osoby zajmujące się zawodowo IVF (technicy laboratoryjni, embriolodzy lub lekarze).

Skład:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D (+)-Glukoza bezwodna, mleczan sodu, pirogronian sodu, EDTA, glutamina alanylowa, woda, aminokwasy egzogenne i endogenne, HEPES, Phenolred.
- Aktywność 1000 CDU/ml (jednostek trawienia kolagenu) Collagenase jest otrzymywana z filtratu hodowlanego Clostridium histolyticum.

Sposób postępowania:
1. Pobrać 1,5 ml GM501 Collagenase z oryginalnej butelki i napełnić nią 5 ml próbówkę z okrągłym dnem.
2. Ogrzać GM501 Collagenase do 37°C. GM501 Collagenase jest buforowany HEPES. Inkubacja w inkubatorze CO_2 obniży współczynnik pH.
3. W celu przeprowadzenia trawienia tkanki jądra należy uważnie pobrać wybrane części tkanki jądra cienką kaniulą do strzykawki. Wlać zawiesinę tkanki do 60 mm szalki Petriego w celu ułatwienia czynności. Pozwolić, aby spłynęło jak najwięcej środka adhezyjnego do transportu lub kriogenicznego i przenieść substancję do próbówek Collagenase.
4. Szczelnie zamknąć próbówkę. Następnie wstawić próbówkę na 60 minut do inkubatora, a najlepiej do ogrzanej szafki, aby umożliwić trawienie tkanki. Delikatnie poruszać co 20-30 min., aby ułatwić utworzenie się zawiesiny z plemnikami.
5. Zawiesić trawioną tkankę poprzez ostrożne pobieranie do pipety i wypuszczanie z niej substancji. W idealnych warunkach utworzy się zawiesina pojedynczych komórek tkanki jądra oraz wolnych plemników. Jeśli większe części tkanki są nadal widoczne, powtórzyć krok 4 przez kolejne 20 do 30 minut.
6. Teraz odwirować zawiesinę komórek tkanki i wypłukać dwa razy 1-2 ml środka buforowanego HEPES do obróbki spermy (np. GM501 SpermAir). Pozbyć się otrzymanego supernatantu. Można również wykonać obróbkę zawiesiny komórkowej przy użyciu układu wskaźników gęstości (np. GM501 Gradient).
7. Po ostatnim odwirowaniu ponownie zawiesić osad w małej ilości 30-80 µl medium buforowanego HEPES do obróbki spermy Dodać kilka µl zawiesiny do szalki.
8. Sprawdzić pod mikroskopem, czy są żywe plemniki.
9. Kontynuować procedurę IVF zgodnie z wewnętrznymi standardowymi przepisami.

Środki ostrożności i ostrzeżenia:
- GM501 Collagenase nie zawiera żadnych antybiotyków.
- Długoterminowe bezpieczeństwo ICSI, w tym używanie Collagenase, na urodzonych dzieciach według tej procedury jest nadal na etapie badań.
- Cały ludzki materiał organiczny musi być postrzegany jako potencjalnie zakaźny. Zatem, należy obchodzić się z wszystkimi próbkami tak jak mogłyby przenosić HIV lub żółtaczkę.
- Zawsze nosić ubranie ochronne podczas postępowania z próbkami.
- Należy zawsze pracować przestrzegając ściśle zasad higieny (ISO 5 klasa czystości, np. komora laminarna), aby uniknąć ewentualnego zanieczyszczenia.
- Używać wyłącznie zgodnie z przeznaczeniem.
- Obiekt użytkownika, w którym jest używane urządzenie jest odpowiedzialny za stałą możliwość śledzenia produktu. Ponadto obiekt musi przestrzegać krajowych przepisów prawa dotyczących możliwości śledzenia, gdy ma to zastosowanie.

Kontrola przed użyciem:
- Nie używać produktu, jeśli butelka, pieczęć pojemnika lub opakowania jest otwarta lub wadliwa w chwili dostarczenia produktu.
- Nie używać produktu, jeśli produkt zmieni kolor, stanie się mętny lub wydaje się zanieczyszczony bakteriami.
- GM501 Collagenase może wydawać się mętny w przypadku ogrzania do 37°C. Może się tak czasami zdarzyć i nie powoduje to utraty skuteczności ani nie jest dowodem na zanieczyszczenie bakteriami. Zmętnienie zniknie, jeśli GM501 Collagenase zostanie schłodzony do temperatury pokojowej.

Instrukcje dotyczące przechowywania i trwałości:
- Termin przydatności wynosi 9 miesięcy od daty produkcji.
- Przechowywać w temperaturze 2-8°C.
- Nie zamrażać przed użyciem.
- Nie narażać na działanie światła (słonecznego).
- Po otwarciu pojemnika zużyć produkt w ciągu 7 dni, o ile zostaną zachowane sterylne warunki; należy przechowywać produkty w 2-8°C
- Ustabilizować po transporcie (maks. 5 dni) w podwyższonej temperaturze (≤ 37°C).
- Po otwarciu nie wolno powtórnie sterylizować zawartości.Nie używać po upływie daty ważności.

PT: Uso pretendido/Utilizadores pretendidos
- A Colagenase GM501 foi concebida para a digestão do tecido testicular humano obtido através da biopsia testicular (TESE). Ao utilizar a Colagenase, é possível decompor o tecido testicular em células únicas para facilitar o isolamento dos espermatozoides, que podem ser usados para a microinjeção em ovócitos (ICSI).
- Os utilizadores pretendidos são profissionais de fertilização in vitro (técnicos de laboratório, embriologistas ou médicos).

Composição:
- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, D (+)-Glicose Anidro, Lactato NA, Piruvato NA, EDTA, Glutamina Alanil, água, aminoácidos não essenciais e essenciais, HEPES, Vermelho Fenol.
- Tem uma atividade de 1000 CDU/ml (Unidades de Digestão de Colagénio). A Colagenase é obtido a partir de filtrados de cultura de Clostridium histolyticum.

Instruções de utilização:
1. Faça a extração de 1,5 ml da garrafa original de Colagenase GM501 e preencha um tubo redondo de 5 ml.
2. Aquecer a Colagenase GM501 a 37°C. A Colagenase GM501 é tamponada por HEPES. Incubação numa incubadora de CO_2 irá diminuir o pH.

GYNEMED

GM501 Collagenase

3. Para a digestão do tecido testicular, pegue cuidadosamente nos pedaços de tecido escolhidos com uma cânula fina de seringa. Para manusear mais facilmente, se necessário, preencha a suspensão de tecido numa placa de petri de 60 mm. Deixe o transporte adesivo ou o meio crio diminuir o máximo possível e transfira para tubos de Colagenase.
4. Feche completamente o tubo. Agora, coloque o tubo na incubadora durante 60 minutos ou, idealmente, num armário aquecido para a digestão do tecido. Uma leve agitação a cada 20-30 min irá facilitar a formação de uma suspensão de célula única.
5. Pendure o tecido digerido pipetando cuidadosamente para cima e para baixo. Sob condições ideais, forma-se uma suspensão de células de tecido testicular único e células de sémen livres. Se os pedaços de tecido grosso ainda forem visíveis, repita o passo 4 por mais 20 a 30 minutos.
6. Agora, centrifugue a suspensão de células de tecido e lave duas vezes com 1 a 2 ml de meio de processamento de esperma tamponado com HEPES (por exemplo, SpermAir GM501). Descarte o sobrenadante obtido. Em alternativa, a suspensão de eritrócitos pode ser processada utilizando um sistema de gradiente de densidade (por exemplo, Gradiente GM501).
7. Após a última centrifugação, suspender novamente o sedimento num pequeno volume de 30-80 µl de meio de processamento de esperma tamponado com HEPES. Adicione alguns µl desta suspensão numa placa.
8. Controle por microscópio se células viáveis do sémen estão presentes.
9. Continue o tratamento de fertilização in vitro, de acordo com os procedimentos padrão internos.

Precauções e advertências:

- A Colagenase GM501 não contém qualquer antibiótico.
- A segurança a longo prazo de ICSI, incluindo a utilização de Colagenase, em crianças que seguem este procedimento ainda está sob investigação.
- Todo o material orgânico humano deve ser considerado potencialmente infecioso. Portanto, lide com todas as amostras como se fossem capazes de transmitir HIV ou hepatite.
- Utilize sempre vestuário de proteção ao manusear as amostras.
- Trabalhe sempre sob rigorosas condições de higiene (ambiente ISO 5, por exemplo, banco LAF) para evitar a possível contaminação.
- Somente para o uso pretendido.
- A instalação do utilizador deste dispositivo é responsável por manter a rastreabilidade do produto e deve cumprir as regulamentações nacionais relativas à rastreabilidade, quando aplicável.

Verificações antes da utilização:

- Não utilize o produto se o frasco, selo do recipiente ou da embalagem estiverem abertos ou tiverem um defeito quando o produto for entregue.
- Não use o produto se ficar descolorido, turvo ou mostrar qualquer evidência de contaminação microbiana.
- A Colagenase GM501 pode parecer turva, se aquecido até 37°C. Isto pode ocorrer, ocasionalmente, sem perda de eficiência e não é evidência de contaminação microbiana. Irá desaparecer se a Colagenase GM501 for arrefecida à temperatura ambiente.

Instruções de conservação e estabilidade:

- O prazo de validade é de 9 meses desde o fabrico.
- Armazenar entre 2-8°C.
- Não congele antes do uso.
- Mantenha longe da luz (solar).
- O produto pode ser usado com segurança até 7 dias após a abertura, quando condições estéreis forem mantidas e os produtos forem armazenados a 2-8°C.
- Estável após transporte (máx. 5 dias) a temperatura elevada (≤ 37°C).
- Conteúdo não pode ser reesterilizado após a abertura.
- Não use após a data de validade.

RO: Utilizare prevăzută/utilizatori prevăzuți

- Colagenaza GM501 este destinată descompunerii țesutului testicular uman obținut prin biopsie testiculară (TESE). Folosind Colagenaza, țesutul testicular se poate descompune în celule unice, pentru a facilita izolarea spermatozoizilor, care pot fi utilizați pentru microinjectarea în ovocite (ICSI).
- Utilizatorii prevăzuți sunt specialiști în FIV (tehnicieni de laborator, embriologi sau doctori).

Compoziție:

- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 2H_2O$, D (+)-Glucoză anhidră, Na-lactat, Na-Piruvat, EDTA, Alanil-Glutamină, apă, aminoacizi esențiali și neesențiali, HEPES, roșu de fenol.
- Are o activitate de 1.000 CDU/ml (unități de descompunere a colagenului). Colagenaza se obține din filtrate de cultură de Clostridium histolyticum.

Instrucțiuni de utilizare:

1. Extrageți 1,5 ml de Colagenază GM501 din flaconul original și umpleți o eprubetă cu fund rotund de 5 ml.
2. Încălziți GM501 Colagenaza la 37°C. GM501 Colagenaza este tamponat cu HEPES. Incubarea într-un incubator cu CO_2 va reduce nivelul pH-ului.
3. Pentru descompunerea țesutului testicular, selectați cu atenție piesele de țesut ales cu ajutorul unei branule subțiri. Pentru o manipulare mai ușoară, după caz, transferați suspensia de țesut într-un vas Petri de 60 mm. Lăsați transportul de adeziv sau mediul criogenic să scadă cât mai mult și transferați în eprubetele cu Colagenază.
4. Închideți eprubeta ermetic. Introduceți eprubeta în incubator, timp de 60 de minute, sau, în mod optim, într-un dulap de încălzire, pentru descompunerea țesutului. Agitați ușor o dată la 20-30 de minute, pentru a permite formarea unei suspensii monocelulare.
5. Suspendați țesutul descompus, pipetând cu atenție în sus și în jos. În condiții optime, se formează o suspensie omogenă de celule testiculare și spermatozoizi liberi. În cazul în care sunt în continuare vizibile bucăți eterogene de țesut, repetați pasul 4 pentru încă 20-30 de minute.
6. Apoi, centrifugați suspensia de celule de țesut și spălați de două ori cu mediu de prelucrare a spermei tamponat cu HEPES de 1-2 ml (de ex., GM501 SpermAir). Eliminați lichidul supernatant obținut. Alternativ, suspensia de celule poate fi prelucrată folosind un sistem de gradient al densității (de ex., GM501 Gradient).
7. După ultima centrifugare, repuneți în suspensie extractul concentrat într-un volum mic de 30-80 µl de mediu de prelucrare a spermei tamponat cu HEPES. Adăugați câteva µl de suspensie într-un vas.
8. Verificați la microscop dacă sunt prezenți spermatozoizi viabili.
9. Continuați tratamentul FIV în conformitate cu procedurile standard interne.

Măsuri de precauție și avertismente:

- GM501 Colagenază nu conține antibiotice.
- Siguranța pe termen lung a ICSI, inclusiv utilizarea Colagenazei, asupra copiilor ca urmare a aplicării acestei proceduri este analizată în continuare.
- Toate materiale organice umane ar trebui să fie considerate potențial
- infecțioase. Prin urmare, manipulați toate specimenele ca având potențialul de a transmite HIV sau hepatită.
- Purtați întotdeauna îmbrăcăminte de protecție atunci când manipulați specimenele.
- Lucrați întotdeauna în condiții stricte de igienă (mediu ISO 5, de ex., hotă cu flux laminar), pentru a evita o posibilă contaminare.
- Doar pentru utilizarea intenționată.
- Serviciul pentru utilizatorii acestui dispozitiv este responsabil de menținerea trasabilității produsului și trebuie să respecte reglementările naționale privind trasabilitatea, după caz.

Verificări înainte de utilizare:

- Nu utilizați produsul dacă flaconul, sigiliul recipientului sau ambalajul este deschis sau defect în momentul livrării produsului.
- Nu utilizați produsul dacă devine decolorat, tulbure sau prezintă urme de contaminare microbiană.
- GM501 Collagenase poate deveni tulbure dacă este încălzit la temperaturi de 37°C. Acest lucru se poate întâmpla ocazional, fără pierderea eficienței, și nu reprezintă o dovadă de contaminare microbiană. Acest efect va dispărea dacă GM501 Collagenase este răcit la temperatura camerei.

Instrucțiuni de depozitare și stabilitatea:

- Termenul de valabilitate este de 9 luni de la data producției.
- A se depozita între 2°C și 8°C.
- A nu se congela înainte de utilizare.
- A nu se expune la lumina directă a soarelui.
- Produsul poate fi utilizat în siguranță timp de până la 7 zile de la deschidere, dacă este păstrat în condiții sterile și produsele sunt depozitate la 2-8°C.
- Stabil după transport (maximum 5 zile) la temperaturi ridicate (≤ 37°C).
- Conținutul nu poate fi resterilizat după deschidere.
- A nu se utiliza după data expirării.

RU: Предполагаемое использование/предполагаемые пользователи:

- Коллагеназа GM501 разработана для расщепления тестикулярной ткани яичка человека, полученной путем биопсии яичка (TESE). Используя коллагеназу, можно расщепить тестикулярную ткань яичка на отдельные клетки, чтобы облегчить выделение сперматозоидов, которые могут быть использованы для микроинъекций в ооциты (ICSI).
- Предполагаемыми пользователями являются специалисты IVF (лаборанты, эмбриологи или врачи).

Состав:

- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 2H_2O$, D (+)-глюкоза обезвоженная, лактат натрия, пируват натрия, ЭДТА, аланил-глутамин, вода, заменимые и незаменимые аминокислоты, HEPES, феноловый красный.
- Она обладает активностью в 1000 CDU/мл (единицы расщепления коллагена). Коллагеназа получена из культуральных фильтратов Clostridium histolyticum.

Инструкция по использованию:

1. Извлекают 1,5 мл коллагеназы GM501 из флакона и помещают в пробирку 5 мл с круглым дном.
2. Подогревают коллагеназу GM501 до температуры 37°C. Коллагеназа GM501 забуферена HEPES. Инкубирование в CO_2-инкубатор снизит уровень pH.
3. Для расщепления тестикулярной ткани аккуратно собирают отобранные образцы ткани с помощью тонкой шприцевой канюли. Для облегчения обработки, при необходимости, помещают тканевую суспензию с чашку Петри 60 мм. Позволяют клейкой среде для транспортировки или криогенной среде вытечь насколько возможно и перемещают ткань в пробирки с коллагеназой.
4. Плотно закрывают пробирку. Затем помещают пробирку на 60 минут в инкубатор или в идеальном случае в тепловой шкаф для расщепления ткани. Легкое перемешивание каждые 20-30 минут облегчит формирование одноклеточной суспензии.
5. Суспендируют расщепленную ткань, тщательно отмерив ее пипеткой. В идеальных условиях формируется одноклеточная суспензия тестикулярной ткани и свободные сперматозоиды. Если грубые частицы ткани все еще видны, повторяют шаг 4 в течение еще 20-30 минут.
6. Затем центрифугируют суспензию клеток ткани и дважды промывают ее с помощью забуференной HEPES среды для обработки сперматозоидов (например, GM501 SpermAir). Удаляют полученный супернатант. Также клеточную суспензию можно обработать с помощью системы градиента плотности (например, GM501 Gradient).
7. После последнего центрифугирования повторно суспендируют осадок в небольшом объеме 30-80 мкл забуференной HEPES среды для обработки сперматозоидов. Добавляют несколько мкл полученной суспензии в чашку.
8. С помощью микроскопа контролируют наличие жизнеспособных сперматозоидов.
9. Продолжают лечение IVF в соответствии с внутренними стандартными процедурами.

Предупреждения и меры предосторожности:

- Коллагеназа GM501 не содержит антибиотиков.
- Долгосрочная безопасность процедуры ICSI, в т.ч. с использованием коллагеназы, для детей, рожденных с применением данной процедуры, неизвестна.
- Все человеческие и органические образцы должны рассматриваться в качестве потенциально патогенных. Следует работать со всеми образцами так, как если бы они являлись возможными переносчиками ВИЧ или гепатита.
- При обращении с образцами всегда используют защитную одежду.
- Всегда следует работать со строгим соблюдением условий гигиены во избежание возможного загрязнения (с использованием ламинарного шкафа класса 5 ISO).
- Использовать только по назначению.
- Использовать только по назначению.
- Пользовательское оборудование предназначено для отслеживания продукции и должно отвечать национальному законодательству об отслеживании, если таковое применяется.

Проверка перед использованием:

- Не использовать продукт, если при получении флакон, пломба контейнера или упаковка вскрыты или нарушены.
- Не использовать продукт, если он стал бесцветным, мутным или появились признаки микробиологического загрязнения.
- GM501 Collagenase может стать замутненной при нагревании до 37°C. Это может произойти в некоторых случаях, без потери эффективности, и не является доказательством микробиологического загрязнения. Замутненность исчезнет, если остудить GM501 Collagenase до комнатной температуры.

Условия хранения и стабильность:

- Срок годности 9 месяцев с даты изготовления.
- Хранить при температуре от 2°C до 8°C.
- Перед использованием не замораживать.
- Хранить в защищенном от (солнечного) света месте.
- Продукт может быть безопасно использован в течение 7 дней после вскрытия при условии соблюдения стерильности и хранении продуктов при температуре от 2°C до 8°C.
- Стабилен при транспортировке (макс. 5 дней) при повышенной температуре (≤ 37°C)
- Содержимое не может быть повторно стерилизовано после вскрытия флакона.
- Не использовать после истечения срока годности.

SI: Predviden način uporabe/predvideni uporabniki

- GM501 Collagenase je zasnovana za razkroj človeškega testikularnega tkiva, pridobljenega z biopsijo testisov (TESE). Z uporabo kolagenaze je mogoče razgraditi testikularno tkivo v posamezne celice, s čimer se olajša izolacija semenčic, ki jih lahko uporabimo za mikroinjiciranje v jajčne celice (ICSI).
- Predvideni uporabniki so strokovnjaki IVF (laboratorijski tehniki, embriologi ali zdravniki).

Sestava:

- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 2H_2O$, D (+)-brezvodna glukoza, Na-laktat, Na-piruvat, EDTA, alanil-glutamin, voda, nebistvene in bistvene aminokisline, HEPES, fenol rdeče.
- Ima aktivnost 1000 CDU/ml (Collagen Digestion Units – enot, ki razkrajajo kolagen). Kolagenazo dobimo iz filtratov za gojenje Clostridium histolyticum.

Navodila za uporabo:

1. Iz originalne stekleničke izvlecite 1,5 ml GM501 Collagenase in jo napolnite v 5 ml epruveto z okroglim dnom.
2. Segrejte GM501 Collagenase pri 37°C. GM501 Collagenase je pufrana HEPES-om. Inkubacija v CO_2 inkubatorju bo znižala pH.
3. Za razkroj testikularnega tkiva previdno dvignite izbrane dele tkiva s fino injekcijsko kanilo. Za lažje ravnanje napolnite suspenzijo tkiva v 60-milimetrsko petrijevko, če je potrebno. Pustite, da lepilo prenese ali krio medij popusti kolikor je možno in prenesite v epruvete s kolagenazo.
4. Zaprite epruveto v celoti. Nato postavite epruveto v inkubator za 60 minut ali idealno v grelno omaro za razkroj tkiva. Rahlo mešanje vsakih 20–30 minut bo olajšalo nastanek suspenzije posamezne celice.
5. S previdnim pipetiranjem navzgor in navzdol suspendirajte razkrojeno tkivo. V idealnih razmerah se oblikuje suspenzija posameznih celic testikularnega tkiva in prostih semenskih celic. Če so grobi deli tkiva še vedno vidni, ponovite 4. korak za nadaljnjih 20 do 30 minut.
6. Sedaj centrifugirajte suspenzijo tkivne celice in dvakrat operite z 1–2 ml medija za pripravo semena s pufrom HEPES (npr. GM501 SpermAir). Zavrzite pridobljen supernatant. Namesto tega lahko celično suspenzijo pripravite z uporabo sistema gradienta gostote (npr. GM501 Gradient).
7. Po zadnjem centrifugiranju ponovno suspendirajte pelet v majhnem volumnu 30–80 µl medija za pripravo semena s pufrom HEPES. Dodajte nekaj µl te suspenzije v posodo.
8. Z mikroskopom preverite, če so prisotne delujoče semenske celice.
9. Nadaljujte s postopkom IVF v skladu z internimi standardnimi postopki.

Varnostni ukrepi in opozorila:

- GM501 Collagenase ne vsebuje antibiotikov.
- Dolgoročna varnost ICSI, vključno z uporabo kolagenaze, pri otrocih po tem postopku se še vedno preiskuje.
- Vse človeške organske snovi je treba obravnavati kot potencialno nalezljive. Zato vse primere obravnavajte kot da bi lahko prenašali HIV ali hepatitis.
- Pri ravnanju z vzorci vedno nosite zaščitna oblačila.
- Vedno delajte v skladu s strogimi higienskimi pogoji (razred ISO 5, npr. LAF komora), da preprečite morebitno kontaminacijo.
- Samo za predvideno uporabo.
- Uporabniški obrat te naprave je odgovoren za vzdrževanje sledljivosti proizvoda in mora biti v skladu z nacionalnimi predpisi v zvezi s sledljivostjo, kjer je to primerno.

Preverjanja pred uporabo:

- Ne uporabljajte izdelka, če je steklenica, tesnilo posode ali embalaža odprta ali v okvari, ko je izdelek dobavljen.
- Ne uporabljajte izdelka, če postane razbarvan, moten ali kaže kakršne koli dokaze o mikrobiološki kontaminaciji.
- GM501 Collagenase lahko izgleda motno, če jo segrejete do 37°C. To se lahko zgodi občasno brez izgube učinkovitosti in ni dokaz mikrobne kontaminacije. Če GM501 Collagenase ohladite na sobno temperaturo, bo motnost izginila.

Navodila za shranjevanje in stabilnost:

- Rok uporabnosti je 9 mesecev od izdelave.
- Shranjujte pri temperaturi med 2 in 8 °C.
- Ne zamrzujte pred uporabo.
- Ne hranite na (sončni) svetlobi.
- Izdelek lahko varno uporabljate do 7 dni po odprtju, če so ohranjeni sterilni pogoji in je izdelek shranjen pri temperaturi 2-8°C.
- Stabilno po transportu (največ 5 dni) pri povišani temperaturi (≤ 37°C).
- Vsebine po odprtju ni mogoče ponovno sterilizirati.
- Ne uporabljajte po preteku roka uporabe.

RS: Predviđena upotreba/namenjeni korisnici

- Kolagenaza GM501 dizajnirana za varenje ljudskog testisnog tkiva izvađenog testiskularnom biopsijom (TESE). Koristeći kolagenazu, moguće je degradirati testikularno tkivo u pojedinačnim ćelijama kako bi se olakšala izolacija ćelija sperme, koja može da se koristi za mikroinjekcije u oocite (ICSI).
- Planirani korisnici su stručnjaci IVF-a (laboratorijski tehničari, embriologi ili medicinski lekari).

Sastav:

- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 2H_2O$, D (+)-glukozni anhidrovan, Na-laktat, Na-piruvat, EDTA, alanil-glutamin, voda, nesuštinske i esencijalne aminokiseline, HEPES, fenol.
- Ima aktivnost od 1000 CDU/ml (kolagenske digestivne jedinice). Kolagenaza se dobija iz filtraata kulture Clostridium histoliticum.

Uputstva za upotrebu:

1. Ekstrahirajte 1.5 ml GM501 Collagenase iz originalne bočice i popunite u 5 ml mlaznicu sa okruglim dnom.
2. Zagrejte GM501 Collagenase na 37°C. GM501 Collagenase je puferovana HEPES-om. Inkubacija u CO_2-inkubatoru će smanjiti pH vrednost.
3. Za varenje testisnog tkiva pažljivo pokupite odabrane delove tkiva kanilom fine šprice. Ako je potrebno, za lakše rukovanje, popunite suspenziju tkiva u petrijevu posudu od 60 mm. Neka se transportni sloj ili crio medij spuste što je više moguće i prenesu u cevi kolagenaze.
4. Potpuno zatvorite cev. Sada na 60 minuta postavite cev u inkubator ili, idealno, u toplotni ormar za varenje tkiva. Mala agitacija svakih 20-30 min olakšat će formiranje jedne ćelijske suspenzije.
5. Suspendirajte digestirano tkivo pažljivim pipetanjem prema gore i dolje. U idealnim uslovima se formira suspenzija pojedinačnih ćelija testicularnog tkiva i slobodnih ćelija semena. Ako su grubi delovi tkiva i dalje vidljivi, ponovite korak 4 još naredni 20 do 30 minuta.
6. Sada centrifugirajte suspenziju ćelija tkiva i operite dvaput sa 1-2 ml medija za obradu spermatozoida HEPES (npr. GM501 SpermAir). Dobijeni supernatant bacite u otpad. Alternativno, suspenzija ćelija može da se obradi pomoću sistema gradijentacije gustine (npr. GM501 Gradient).
7. Posle poslednjeg centrifugiranja ponovo suspendujte pelete u malom volumenu od 30-80 ml medijuma za obradu spermatozoida sa HEPES-om U posudu dodajte nekoliko ml ove suspenzije.
8. Kontrolirajte mikroskopom bez obzira dali ima održivih ćelija semena.
9. Nastaviti sa IVF tretmanom, u skladu sa procedurama internog standarda.

Mere predostrožnosti i upozorenja:

- Kolagenaza GM501 ne sadrži antibiotike.
- Dugotrajna bezbednost ICSI-a, uključujući i upotrebu kolagenaze, kod djece nakon ove procedure i dalje se istražuje.
- Sva ljudska organska materija treba potencijalno da se smatra infektivna. Stoga, svim primercima treba da se rukuje kao da mogu da prenose HIV ili hepatitis.
- Kod rukovanja sa uzorcima uvek nosite zaštitnu odeću.
- Uvek radite pod strogim higijenskim uslovima (ISO 5 okruženje, npr. LAF-sloj) kako biste izbegli moguću kontaminaciju.
- Samo za nameravanu upotrebu.
- Postrojenje korisnika ovog uređaja odgovorno je za održavanje sledljivosti proizvoda i mora biti u skladu sa nacionalnim propisima koji se odnose na sljedivost, gdje je to primjenjivo.

Kontrole pred upotrebom:

- Ako se kod isporuke ustanovi da je bočica, zaptivač kontejnera ili pakovanje otvoreno ili ima grešku nemojte da koristite proizvod.
- Ako proizvod ako postane diskolorisan, oblačan ili ima bilo kakvih znakova o mikrobiološkoj kontaminaciji.
- Ako je se zagreje do 37°C, GM501 Collagenase može izgledati zamućena. Ovo se može dogoditi povremeno bez gubitka efikasnosti i nije dokaz mikrobne kontaminacije. Ako se GM501 Collagenase ohladi na sobnu temperaturu to će nestati.

Upute za skladištenje i stabilnost:

- Rok trajanja je 9 meseci od vremena proizvodnje.
- Čuvajte na između 2-8°C.
- Nemojte da zamrzavate pre upotrebe.
- Držite podalje od (sunčeve) svetlosti.
- Kada se održavaju sterilni uslovi i proizvod se drži na 2-8°C proizvod se može bezbedno koristiti do 7 dana nakon otvaranja
- Stabilno nakon transporta (maksimalno 5 dana) na povišenoj temperaturi (≤ 37°C).
- Sadržaj se nakon otvaranja ne može ponovo sterilisati.
- Nemojte da koristite po isteku roka.

TR: Hedef kullanım/Hedef kullanıcılar

- GM501 Collagenase, testiküler biyopsi (TESE) ile elde edilen insan testiküler dokusunun parçalanması için tasarlanmıştır. Kollajenaz'ın kullanımı ile oositlere yapılacak mikro-enjeksiyonda (İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu) kullanılabilen sperm hücrelerinin ayrılması için testiküler dokunun tek hücrelerde çözünmesi sağlanabilir.
- Bu ürünün hedef kullanıcıları, In Vitro Fertilizasyon profesyonelleridir (laboratuvar teknisyenleri, embriyologlar veya tıp doktorları).

İçerik:

- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 2H_2O$, D(+)-Susuz glukoz, Na-Laktat, Na-Pirüvat, Etilen diamino tetraasetik asit, Alanil-Glutamin, su, esansiyel olmayan ve esansiyel Aminoasitler, HEPES, Fenol kırmızısı.
- 1000 CDU/ml'lik (Kolajen Parçalama Birimi) aktifliği bulunur. Kollajenaz, Clostridium histolyticum'un kültür filtratından elde edilir.

Kullanım talimatları:

1. Orijinal şişeden 1.5 ml GM501 Collagenase alın ve 5 ml'lik yuvarlak tabanlı tüpe doldurun.
2. GM501 Collagenase'i 37°C'ye ısıtın. GM501 Collagenase, HEPES tamponludur. CO_2-İnkübatöründe inkübasyon pH seviyesini düşürür.
3. Testiküler dokuların parçalanması için ince bir şırınga kanül yardımıyla seçili doku parçalarını dikkatlice alın. Daha kolay çalışmak için gerekmesi halinde doku süspansiyonunu 60 mm'lik petri kutusuna doldurun. Yapışkan taşıma aracından veya dondurucu medyumdan olabildiğince sıyırın ve Kollajenaz tüplere aktarın.
4. Tüpü tamamen kapatın. Tüpü, dokunun parçalanması için 60 dakika boyunca inkübatöre veya ideal olarak ısı kabinine yerleştirin. 20-30 dk'da bir hafif karıştırma, tek hücre süspansiyonunun oluşumunu kolaylaştıracaktır.
5. Pipet ile dikkatlice aşağı yukarı hareketler yaparak parçalanan dokuyu süspansiyon halinde tutun. İdeal koşullar altında tek testiküler dokulu hücreler ve serbest semen hücrelerinden oluşan bir süspansiyon ortaya çıkar. İri doku parçalarının halen görünebilir olması durumunda 4. adımı 20 ile 30 dakika boyunca tekrarlayın.
6. Ardından doku hücre süspansiyonunu santrifüjleyin ve 1–2 ml HEPES tamponlu sperm işleme medyumunda (örn. GM501 SpermAir) iki kez yıkayın. Üstte kalan sıvıyı atın. Alternatif olarak hücre süspansiyonu, yoğunluk aşamalı bir sistemin kullanımıyla da işlenebilir (e. g. GM501 Gradient).
7. Son santrifüjün ardından topağı küçük hacimli 30–80 µl HEPES tamponlu sperm işleme medyumunda yeniden süspansiyona alın. Bu süspansiyondan birkaç µl'yi kaba ekleyin.
8. Canlı semen hücrelerinin bulunup bulunmadığını mikroskop ile kontrol edin.
9. In Vitro Fertilizasyon işlemine iç standart prosedürlerine göre devam edin.

Önlem ve uyarılar:

- GM501 Collagenase, antibiyotik içermez.
- Kollajenaz kullanımlı İntrasitoplazmik Sperm Enjeksiyonu'nun bu prosedürü takip eden çocuklar üzerindeki uzun vadeli güvenilirliği incelenmektedir.
- İnsanlardan gelen tüm organik malzemelerin potansiyel olarak enfeksiyon oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, tüm numuneleri, HIV veya Hepatit bulaştırabileceklermiş gibi kullanın.
- Numuneleri kullanırken daima koruyucu giysiler giyin.
- Olası kontaminasyon riskine karşı daima katı hijyen koşulları altında (ISO 5 ortam, örn. Laminar Hava Akımlı Kabin) çalışın.
- Yalnızca amaçlanan kullanım içindir.
- Bu cihazın kullanıcısının tesisi, ürünün izlenebilirliğini sürdürmekten sorumludur ve söz konusu tesisin varsa izlenebilirlik ile ilgili ulusal düzenlemelere uyması gereklidir.

Kullanım öncesi yapılması gereken kontroller:

- Ürünün teslimi sırasında şişe, kutunun kapağı veya paketin açılmış veya hasarlı olması durumunda ürünü kullanmayın.
- Renginin değişmesi, bulanık bir hal alması veya mikrobik kontaminasyona yönelik bulgular göstermesi durumunda ürünü kullanmayın.
- GM501 Collagenase, 37°C'ye ısıtıldığında bulanık bir görünüm kazanabilir. Bu durum bazen ortaya çıkabilir. Verim kaybına yol açmaz ve mikrobik kontaminasyon bulgusu değildir. GM501 Collagenase'in oda sıcaklığına düşürülmesi halinde kaybolur.

Saklama talimatları ve kararlılık:

- Raf ömrü, imalat zamanından itibaren 9 aydır.
- 2-8°C arasında saklayın.
- Kullanımdan önce dondurmayın.
- Güneş ışığı veya ışıktan uzak tutun.
- Bu ürün, steril koşulların sürdürülmesi ve ürünlerin 2-8°C'de saklanması durumunda açılmasından itibaren 7 güne kadar güvenli bir şekilde kullanılabilir.
- Yüksek sıcaklıkta (≤ 37°C) taşındıktan sonra (en fazla 5 gün) kararlı yapıdadır.
- Ürünün içeriği, açıldıktan sonra yeniden sterilize edilemez.
- Son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.

ES: Uso previsto/Usuarios previstos:

- GM501 collagenase es un reactivo para la digestión del tejido testicular humano obtenido mediante biopsia testicular (TESE) para los procedimientos de evaluación in-vitro. Con el uso de la colagenasa, se puede degradar el tejido testicular en células sueltas para facilitar el aislamiento de células espermáticas.
- Los usuarios previstos son profesionales de FIV (técnicos de laboratorio, embriólogos o médicos).

Composición:

- NaCl, KCl, KH_2PO_4, $MgSO_4 7H_2O$, $NaHCO_3$, $CaCl_2 2H_2O$, D (+)-Glucosa Anhidra, Lactato de sodio, Piruvato de sodio, EDTA, Alanil-glutamina, agua, aminoácidos esenciales y no esenciales, HEPES, rojo fenol.
- Posee una actividad de 1000 CDU / ml (Unidades Digestivas de Colagenasa). La colagenasa se obtiene de filtrados de cultivo de clostridium histolyticum.

Instrucciones de uso:

1. Extraer 1,5 ml de GM501 collagenase del vial, y depositarlo en un tubo de fondo redondo de 5 ml.
2. No equilibrar GM501 collagenase con la tapa abierta en una incubadora de CO_2, sólo calentar a 37°C. GM501 collagenase está tamponado con HEPES. Su incubación en una incubadora de CO_2 bajará el pH.
3. Para la digestión de tejido testicular, coger cuidadosamente las piezas de tejido con una cánula de jeringa. Para un manejo más fácil, si fuese necesario, poner la suspensión de tejido en una placa de Petri de 60 mm. Deshacerse de la mayor cantidad posible de medio o medio de crio y transferir los trozos de tejido a los tubos de colagenasa.
4. Cerrar el tubo completamente. Poner el tubo durante 60 minutos en la incubadora o, idealmente, en una superficie o estufa calefactada para la digestión del tejido.
5. Resuspender el tejido digerido con cuidado pipeteando arriba y abajo. En condiciones ideales, se debe obtener una suspensión de células sueltas de tejido testicular y de células espermáticas sueltas. Si aun se observan trozos gruesos de tejidos, repita el paso 4 durante otros 20 a 30 minutos.
6. Centrifugar la suspensión celular-tisular y lavar 2 veces con 1-2ml de medio de preparación de semen tamponado con HEPES. Descartar el sobrenadante.
7. Tras el último proceso de centrifugación, resuspender el botón celular en un pequeño volumen de 30-80µl de medio de preparación de semen tamponado con HEPES. Añadir varios µl de esta suspensión a la placa de evaluación.
8. Evaluar en el microscopio si hay células espermáticas viables.
9. Continuar el tratamiento de FIV según los procedimientos internos estándar.

Advertencias y precauciones:

- El medio GM501 Collagenase no contiene antibióticos.
- La seguridad a largo plazo de la ICSI, incluido el uso de Collagenase, en niños nacidos tras este procedimiento sigue en investigación.
- Todo material orgánico humano debe considerarse potenci. Almente infeccioso, por consiguiente, es preciso manipular todas las muestras como si fueran capaces de transmitir el VIH o la hepatitis.
- Se debe llevar siempre ropa de protección al manipular las muestras.
- Se debe trabajar siempre bajo unas rigurosas condiciones higiénicas (entorno ISO 5, p. ej. campana de flujo laminar) para evitar cualquier posible contaminación.
- Solo para el uso previsto.
- La instalación del usuario de este dispositivo es responsable de mantener la rastreabilidad del producto y debe cumplir con las regulaciones nacionales sobre la rastreabilidad, cuando proceda.

Comprobaciones antes del uso:

- No utilizar el producto si el frasco, el sello del envase o el envase están abiertos o dañados al recibir el producto.
- No utilizar el producto si presenta un color anormal, está turbio o tiene indicios de contaminación microbiana.
- GM501 Collagenase puede enturbiarse si se calienta a 37°C. Este deterioro se puede producir ocasionalmente sin pérdida de eficacia y no es un indicio de contaminación microbiana. Puede revertirse si GM501 Collagenase se enfría hasta la temperatura ambiente.

Instrucciones de conservación y estabilidad:

- El periodo de validez es de 9 meses desde el momento de la fabricación.
- Conservar entre 2 y 8°C.
- No congelar antes de usar.
- Mantener alejado de la luz (solar).
- El producto puede utilizarse de manera inocua hasta 7 días después de que se abra, cuando se mantienen las condiciones de esterilidad y los productos se almacenan entre 2 y 8°C.
- Estable después del transporte (máx. 5 días) a temperatura elevada (≤ 37°C).
- El contenido no puede volver a esterilizarse una vez abierto.
- No utilizar después de la fecha de caducidad.

	Consult instructions of use
8 °C / 2 °C	Temperature limitation
LOT	Lot number
	Use by
REF	Catalogue number
	Do not use if package is damaged
STERILE A	Sterilized using aseptic processing techniques (filtration)
	Keep away from sunlight
	Do not resterilize

For technical support:

GYNEMED GmbH & Co. KG
Lübecker Straße 9
23738 Lensahn
- Germany -

Phone: + 49 (0) 4363 9 03 29-0
Fax: + 49 (0) 4363 9 03 29-19
info@gynemed.de
www.gynemed.de

CE 0482

Gebrauchsanweisung_GM501_Collagenase_Multi_Rev03_00
2019/07