

## SIMBOLIAI

	Diagnostikos <i>in vitro</i> medicininis prietaisas		Sunaudoti iki YYYY-MM-DD
	Paketo kodas / partijos numeris		Pagaminimo data
	Temperatūros riba		Gamintojas
	Dėmesio, skaitykite pridėtus dokumentus		Skaitykite naudojimo instrukcijas
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Steriluota spinduliuote
	Nenaudoti pakartotinai		Įspėjimas
	Katalogo numeris		

## PASKIRTIS

„CellSave“ konservuojamasis mėgintuvėlis skirtas kraujyje esančioms apykaitoje dalyvaujančioms epitelinėms ląstelėms (vėžinėms ląstelėms) surinkti ir konservuoti, kad būtų galima jas suskaiciuoti ir nustatyti fenotipą.

## INDIKACIJOS

„CellSave“ konservuojamuosius mėgintuvėlius galima naudoti apykaitoje dalyvaujančioms epitelio ląstelėms (vėžinėms ląstelėms) stebėti – tai padeda dirbti su lėžiu sergančiais pacientais.

## GAMINIO APRĀŠAS

„CellSave“ mėgintuvėliai – tai kraujo paėmimo mėgintuvėliai, iš kurių išsiurbtas oras ir kuriuose yra EDTA antikoagulianto ir ląstelių konservanto. Vakuumas sudarytas toks, kad įsiurbtų maždaug 10 mL kraujo. Mėgintuvėlio vidus yra sterilus. „CellSave“ mėgintuvėliai skirti naudoti su „Janssen“ prietaisais.

## VEIKIMO PRINCIPAS

„CellSave“ mėgintuvėliai – tai kraujo paėmimo mėgintuvėliai, iš kurių buvo išsiurbtas oras ir kurie sukurti naudoti su standartiniais flebotomijos prietaisais, skirtais kraujui iš venos paimti. Mėgintuvėlyje yra 300 uL tirpalo, kurį sudaro Na<sub>2</sub>EDTA ir ląstelių konservantas. EDTA sugeria kalcio jonus ir taip neleidžia kraujui krešėti. Konservantas apsaugo epitelinių ląstelių morfologiją ir ląstelių paviršiaus antigenų savybes. Iš kiekvieno mėgintuvėlio išsiurbta tiek oro, kad atliekant įprastą flebotomijos procedūras iš venos būtų įsiurbta 10,0 mL visos sudėties kraujo.

## APRIBOJIMAI

- Įsiurbiamo kraujo tūris priklauso nuo aukščio virš jūros lygio, aplinkos temperatūros, barometrinio slėgio, nuo to, prieš kiek laiko pagamintas mėgintuvėlis, veninio slėgio ir užpildymo metodo.
- Paimtus mėginius reikia apdoroti per 96 valandas.
- Jei norite atlikti retųjų ląstelių analizę su CELLTRACKS ANALYZER II®, patikrinkite mėginio tinkamumą, kaip aprašyta CELLTRACKS ANALYZER II® naudotojo vadove.

## ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. 0 °C ar žemesnėje temperatūroje laikomi mėgintuvėliai gali skilti.
2. Guminio kamščelio nenuiminkite stumdami nykščiu. Kamščelius nuimkite sukdamai ir traukdami aukštyn.
3. Nenaudokite mėgintuvėlių šalia kitų medžiagų.
4. Laikykites bendrųjų atsargumo priemonių. Naudokite pirštines, chalatus, apsaugines priemones akims ir kitas asmeninio saugumo priemones, taip pat naudokitės mechaniniais apsaugos būdais nuo kraujo čiškimo, kraujo nuotėkio ir galimo kraujyje esančių patogeninių medžiagų poveikio.
5. Bet koks stiklas gali skilti. Prieš naudodami stiklines priemones patikrinkite, ar jos nepažeistos pervežant, ir laikykites saugumo reikalavimų su jomis dirbdami.
6. Su visais biologiniais mėginiais ir aštriais kraujo paėmimo įrankiais (lancetais, adatomis, Luerio jungtimis ir kraujo paėmimo rinkiniais) dirbkite vadovaudamiesi jūsų įstaigoje priimtomis taisyklėmis ir procedūriniais nurodymais. Jei buvotė paveikti biologinių mėginių (pavyzdžiui, jei įsidūrėtė), kreipkitės reikiamos medicininės pagalbos, nes tokiais atvejais gali būti perduotas virusinis hepatitas, ŽIV (AIDS) arba kitos užkrečiamos ligos. Jei kraujo paėmimo prietaise yra bet kokių įmontuotų apsaugos nuo panaudotų adatų priemonių, būtinai jas naudokite. „Janssen“ nerekomenduoja pakartotinai uždenkti panaudotų adatų. Bet jūsų įstaigos taisyklės ir procedūriniai nurodymai gali būti kitokie ir jų būtina laikytis.
7. Aštrias kraujo paėmimo priemones išmeskite į biologiška pavojingų medžiagų konteinerius, kurie buvo patvirtinti kaip skirti tokioms priemonėms išmesti.
8. Nerekomenduojama paimto mėginio perkelti naudojant švirkštą ir adatą. Papildomas darbas su tokiais aštriais įrankiais kaip švirkšto adata padidina tikimybę susižeisti įsidūrus.

9. Dėl toliau nurodytų priežasčių perkelti mėginius iš švirkšto į „CellSave“ mėgintuvėlių naudojant neaštrias priemones reikia atsargiai. Perkėlimo metu spaudžiant švirkšto stūmoklį gali būti sukurtas per stiprus teigiamas slėgis, kuris išjudins kamščelį ir mėginį, dėl to gali išryškėti kraujas ir jus paveikti. Be to, kraują perkeliant švirkštu, mėgintuvėliai gali būti perpildyti arba užpildyti per mažai, dėl to kraujo ir priedų santykis bus netinkamas ir analizės rezultatai gali būti neteisingi. „CellSave“ mėgintuvėliai sukurti įsiurbti konkretų kraujo tūrį. Iki galo užpildoma tada, kai vakuumas daugiau kraujo nebeįsurbia, bet kai mėgintuvėliai pildomi švirkštu, dėl švirkšto stūmoklio pasipriešinimo kai kuriuos iš jų galima užpildyti tik iš dalies.
10. Jei kraujas paimtas intravenine linija, prieš pildydami „CellSave“ mėgintuvėlius įsitikinkite, kad linijoje nebėra intraveninio tirpalo.
11. Perpildžius arba nepakankamai užpildžius mėgintuvėlius, kraujo ir priedų santykis bus netinkamas, dėl to gali būti neteisingi analizės rezultatai.
12. Dėmesio: mėginius transportuoti ir laikyti reikia 15–30 °C temperatūroje. Jei prieš apdorodami mėginius užšaldysite, galite pakenkti jų kokybei.
13. **ĮSPĖJIMAS:** šio reagento sudėtyje yra imidazolidinilo šlapalo. Toliau pateiktos pavojingumo ir atsargumo frazės:<sup>1</sup>  
H317 Gali sukelti alerginę odos reakciją.  
Prevencija:  
P261 Stengtis neįkvėpti dulkių / dūmų / dujų / rūko / garų / aerozolio.  
P272 Užterštų darbo drabužių negalima išnešti iš darbo vietos.  
P280 Mūvėti apsaugines pirštines.  
Reagavimas:  
P333 + P313 Jeigu sudirginama oda arba ją įšberia: kreiptis į gydytoją.  
P362 + P364 Užterštus drabužius išskalbti prieš vėl juos apsivelkant.  
Šalinimas:  
P501 Turinį / talpyklą išpilti (išmesti) atidavus į pripažintą atliekų šalinimo įmonę.  
Papildomos informacijos pateikiama saugos duomenų lape, tinklalapyje [www.cellsearchctc.com](http://www.cellsearchctc.com)

## Apsauga nuo tekėjimo atgal

„CellSave“ konservuojamajame mėgintuvėlyje yra priedų, todėl būtina išvengti galimo kraujo tekėjimo iš mėgintuvėlio, nes dėl to gali įvykti kenksmingų reakcijų. Norėdami apsaugoti nuo tekėjimo atgal, laikykites šių atsargumo priemonių:

1. Paciento ranką nukreipkite žemyn.
2. Mėgintuvėlį su dangteliu laikykite nukreiptą aukštyn.
3. Turniketą atlaisvinkite iš karto, kai ima tekėti kraujas.
4. Užtikrinkite, kad pradiriant veną mėgintuvėlyje esantis tirpalas nesiliestų prie dangtelio arba adatos galiuko.

## LAIKYMAS

- Mėgintuvėlius laikykite 4–30 °C temperatūroje. Nenaudokite, jei priedai nėra skaidrūs ir bespalviai. Nenaudokite pasibaigus galiojimo terminui.
- **Mėginius laikykite arba transportuokite 15–30 °C temperatūroje. Gabenant ekstremalios temperatūros sąlygomis, gali prireikti tinkamai izoliuoti.**

## PROCEDŪRA

### Tiekiamos medžiagos

„CellSave“ konservuojamieji mėgintuvėliai. Juose yra: 300 uL tirpalo, kurį sudaro 4,6% Na<sub>2</sub>EDTA ir 36% ląstelių konservanto, 0,36% polietileno glikolio, 0,46% neveiklių sudedamųjų dalių.

### Reikalingos, bet netiekiamos medžiagos

Kraujo paėmimo adatos ir adapteriai, alkoholyje mirkytos šluostės, turniketas

1. Pradurkite veną pagal CLSI procedūrą H3-A6, *Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture* (procedūra, skirta diagnostiniams kraujo mėginiams paimti venepunkcijos būdu). Jei ketinate užpildyti kelių tipų mėgintuvėlius, pirmiausia pildykite „CellSave“ mėgintuvėlius.
2. Mėgintuvėlį pildykite tol, kol kraujas nustos tekėti.
3. Atskirkite mėgintuvėlį nuo adapterio ir atsargiai apverskite 8 kartus, kad turinys būtų sumaišytas. Pavarčius mėgintuvėlį kraujas nekresės. Jei sumaišysite netinkamai arba per vėlai, tyrimo rezultatai gali būti neteisingi.
4. Paėmę mėginį, apdorokite jį per 96 valandas. Mėginius laikykite 15–30 °C temperatūroje.

## VEIKIMAS

### Atkuriamumas

Atkuriamumas įvertintas mėginius papildžius nedideliu vėžinių ląstelių skaičiumi (0, 50, 100 ir 200 ląstelių/7,5 mL) ir dideliu vėžinių ląstelių skaičiumi (0, 100, 1 000 ir 10 000 ląstelių/7,5 mL). Į „CellSave“ mėgintuvėlius buvo paimta 5 sveikų donorų kraujo ir papildyta SKBR-3 ląstelėmis (krūties vėžio ląstelių tipas). Mėginiai buvo apdoroti ir nudažyti nukleino rūgšties dažais („anti-CD45-APC“ ir „anti-CK-PE“), naudojant CELLPREP™ pusiau automatinę mėginių apdorojimo sistemą, ir išanalizuoti naudojant „FACSCalibur“ tėkmės citometrą su granulėmis, kad būtų galima apskaičiuoti absoliutųjį ląstelių skaičių. Atliekant mažo papildymo eksperimentą regresijos lygtis buvo  $y = 0,8x + 4,7$ , o koreliacijos koeficientas buvo  $R^2 = 0,98$ . Atliekant papildymo dideliu ląstelių skaičiumi eksperimentą regresijos lygtis buvo  $y = 0,9x + 6,2$ , o koreliacijos koeficientas buvo  $R^2 = 0,99$ .

**1 lentelė.** Atkuriamumo duomenys, kai mėginys papildomas mažu ir dideliu SKBR-3 vėžinių ląstelių skaičiumi

Donoras	Papildymas mažu ląstelių skaičiumi				Papildymas dideliu ląstelių skaičiumi			
	0	50	100	200	0	100	1 000	10 000
A	2	31	89	164	2	84	876	8 259
B	2	44	97	141	4	74	775	8 185
C	5	51	92	175	1	75	880	9 342
D	1	46	81	153	2	118	846	8 030
E	4	52	82	181	2	106	959	9 014
Vidutinis	3	45	88	163	2	91	867	8 566
atkuriamumas, %		89,3%	88,2%	81,4%		91,3%	86,7%	85,7%

## Trukdžių sukeliančios medžiagos

Į EDTA ir „CellSave“ mėgintuvėlius buvo paimta 5 sveikų donorų kraujo ir papildyta maždaug 800 SKBR-3 ląstelių. „CellSave“ mėgintuvėliai buvo papildyti medžiagomis, kurios gali sukelti trukdžių (kraujas su hemolize 5+, kraujas su lipemijos 1,94–2,04% riebalais emulsijos pavidalu, kraujas su gelta 7,0 mg/dL), norint įvertinti šių medžiagų įtaką vėžinių ląstelių atkuriamumui ir skaičiavimui. Naudojant CELLPREP™ pusiau automatine mėginių apdoravimo sistema buvo apdorota po du mėginius, kurie vėliau buvo išanalizuoti „FACSCalibur“ tėkmės citometru. Hemolizės, lipeminių ir gelta užkrėsti visos sudėties kraujo mėginiai, paimti į „CellSave“ mėgintuvėlius, nesukelia trukdžių atkuriant ir skaičiuojant vėžines ląsteles.

**2 lentelė.** Papildytų 7,5 mL visos sudėties kraujo mėginių su vėžinėmis ląstelėmis atkuriamumas

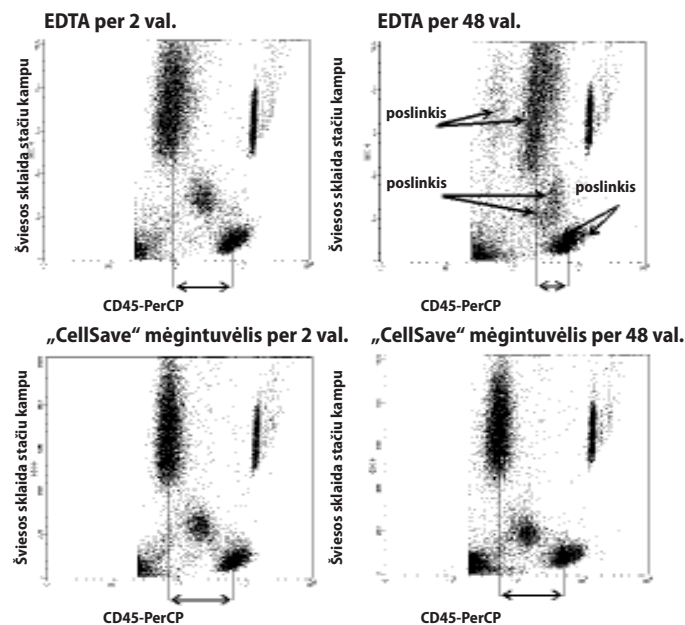
Donoras	EDTA kontrolės medžiaga			„CellSave“ kontrolės medžiaga		
	Atkurta ląstelių:	Papildyta ląstelių:	Atkuriamumas, %	Atkurta ląstelių:	Papildyta ląstelių:	Atkuriamumas, %
A1	452	828	55%	388	696	56%
A2	445	828	54%	486	696	70%
B1	802	749	107%	689	696	99%
B2	711	749	95%	690	696	99%
C1	580	771	75%	289	716	40%
C2	451	771	58%	272	716	38%
D1	571	771	74%	552	716	77%
D2	642	771	83%	636	716	89%
E1	610	771	79%	526	716	73%
E2	541	771	70%	535	716	75%
Vidutinis	581	771	75%	506	716	72%
SN	117	17%	17%	150	22%	22%

Donoras	„CellSave“ kontrolės medžiaga			„CellSave“, lipemija			„CellSave“, gelta		
	Atkurta ląstelių:	Papildyta ląstelių:	Atkuriamumas, %	Atkurta ląstelių:	Papildyta ląstelių:	Atkuriamumas, %	Atkurta ląstelių:	Papildyta ląstelių:	Atkuriamumas, %
A1	482	696	69%	664	696	95%	638	696	92%
A2	502	696	72%	691	728	95%	612	728	84%
B1	514	696	74%	748	696	107%	678	696	97%
B2	571	696	82%	712	696	102%	679	696	98%
C1	499	716	70%	568	716	79%	561	716	78%
C2	470	716	66%	599	716	84%	514	716	72%
D1	582	716	81%	628	716	88%	651	716	91%
D2	551	716	77%	549	716	77%	589	716	82%
E1	571	716	80%	620	716	87%	554	716	77%
E2	499	716	70%	620	716	87%	584	716	82%
Vidutinis	524	74%	74%	640	90%	90%	606	85%	85%
SN	41	6%	6%	63	10%	10%	55	9%	9%

## Antigenų savybių išsaugojimas fenotipui nustatyti

Jei mėginys nekonservuojamas, galimybę sėkmingai išskirti skirtingas ląstelių populiacijas sumažina mėginio senumas analizės metu. Analizuojant apykaitoje dalyvaujančias vėžines ląsteles, mėginio kokybę apibūdina leukocitų konservavimas. 1 paveikslėlyje pateiktas tipiško CD45 antigenų tankio pavyzdys skirtingose ląstelių populiacijose, esančiose kraujyje, kuris buvo įsiurbtas į įprastą EDTA mėgintuvėlį ir „CellSave“ mėgintuvėlį. Kraujas buvo analizuojamas per 2 valandas po įsiurbimo; analizė buvo pakartota praėjus 48 valandoms po kraujo įsiurbimo. Limfocitų ir granulocitų atskyrimo laipsnį nurodo kiekvieno grafiko horizontalių stipulių ilgis prie X ašies. Kai naudojamas EDTA mėgintuvėlis, abiejų ląstelių populiacijų atskyrimas bėgant laikui mažėja. Naudojant „CellSave“ mėgintuvėlį atskyrimas išlaikomas. Paveikslėlyje esančios rodyklės, nukreiptos į limfocitų, monocitų ir granulocitų populiacijas, rodo, kaip šios ląstelių populiacijos pasislenka dėl kraujo mėginio senėjimo. Dėl to šias ląstelių populiacijas tampa sunku atskirti.

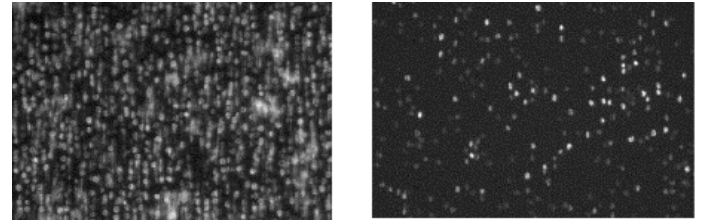
**1 paveikslėlis.** Ląstelių telkinių atskyrimas senėjant kraujui, paimtam į EDTA ir „CellSave“ mėgintuvėlius.



## Mėginio kokybė

Norint sėkmingai aptikti retąsias epitelines ląsteles, svarbi mėginio kokybė. Puikus tokios kokybės matas – leukocitų kokybė kraujo mėginiuose, imunomagnetiniu būdu papildytuose epitelinėmis ląstelėmis naudojant CELLPREP™ sistemą. 2 paveikslėlyje pateikti kraujo mėginiai, paimti į EDTA ir „CellSave“ mėgintuvėlius ir apdoroti praėjus 24 valandoms naudojant CELLPREP™ sistemą, branduolių nudažymo (DAPI) vaizdai. Vaizdai buvo gauti naudojant fluorescencinį mikroskopą su „10x“ objektyvu. Į EDTA mėgintuvėlį paimtame mėginyje yra labai daug branduolių medžiagos, o į „CellSave“ mėgintuvėlį paimtame mėginyje yra tik apvalių objektų (leukocitų).

**2 paveikslėlis.** Leukocitų branduolių nudažymas EDTA ir „CellSave“ mėgintuvėliuose.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS® ir CELLTRACKS ANALYZER II® yra „Janssen Diagnostics, LLC“, prekių ženklai.

Ši technologija, įskaitant jos gaminius ir (arba) susijusius komponentus, ir čia aprašytos procedūros ir įrankių sistemos yra apsaugotos Jungtinių Amerikos Valstijų patentais ir atitinkamais tarptautiniais patentais ir nagrinėjamosis patentų paraiškomis, įskaitant vieną ar daugiau iš šių: JAV patentų numeriai 5,466,574; 5,459,073; 5,512,332; 5,597,531; 5,698,271; 5,849,517; 5,985,153; 5,993,665; 6,120,856; 6,136,182; 6,365,362; 6,551,843; 6,620,627; 6,623,982; 6,645,731; 6,660,159; 6,790,366; 6,861,259; 6,890,426; 7,011,794; 7,282,350 ir 7,332,288.

## BIBLIOGRAFIJA

1. Safety Data Sheet according to Regulation (EC) No. 1907/2006, CellSave Preservative 20 Tubes, Version 1.1, Revision Date 2015-03-20

## PERŽIŪRĖJIMO RETROSPEKTYVA

Peržiūrėjimo data	Komponento kodas	Techninių pakeitimų aprašas
2016-04-20	e631600043_LT	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keičiamasis produkto (gaminio) versijos numeris</li> <li>Atnaujintas BVBA įmonės pavadinimas į JANSSEN DIAGNOSTICS (JANSSEN PHARMACEUTICA NV skyrius)</li> <li>Pašalinti visi MAGNEST prekės ženklo registracijos atvejai</li> <li>Atnaujinta peržiūros data</li> </ul>
2015-05-15	e631600042_LT	<ul style="list-style-type: none"> <li>PN skyriuje pridėtas DS numeris</li> <li>Keičiamasis produkto (gaminio) versijos numeris</li> <li>Simbolių skyriuje: piktograma „Dirginantis“ pakeista su VHS suderinta piktograma „Išspėjimas“ <ul style="list-style-type: none"> <li>Atsargumo priemonių dalyje, 13 punkte: <ul style="list-style-type: none"> <li>* Pavadinimas „Rizika ir sauga“ pašalintas, pakeistas pavadinimu „Pavojingumas ir atsargumas“:</li> <li>R22 ir S28 frazės pakeistos P frazėmis iš „CellSave Preservative 20 Tubes“ Saugos duomenų lapas</li> <li>– Atnaujintas literatūros sąrašas</li> <li>– Atnaujintas adresas</li> <li>– Atnaujinta peržiūros data</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
2013-08-29	e631600041_LT	<p>Techniškai toks pat kaip 631500041_LT su šiais pakeitimais:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Priskirtas naujas gaminio numeris.</li> <li>Atnaujinta „Janssen“ verslo atributais, įskaitant: <ul style="list-style-type: none"> <li>– „Janssen“ logotipas</li> <li>– Gamintojo adresas</li> <li>– Įgal. atstov. Europoje adresas</li> <li>– Telefono numeris</li> <li>– Tinklapis</li> </ul> </li> <li>Visi „Veridex, LLC“ paminėjimai pakeisti į „Janssen Diagnostics, LLC“</li> <li>Skyriuje <b>SIMBOLIAI</b>: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pridėta pagaminimo datos simbolis ir tekstas „Pagaminimo data“</li> <li>– Pridėta išspėjimo apie dirginimą simbolis ir tekstas „Dirginantis“</li> </ul> </li> <li>Atnaujintas JAV patento patvirtinimas</li> <li>Atnaujinta peržiūrėjimo data</li> </ul>



Janssen Diagnostics, LLC  
700 US HWY 202 South  
Raritan, NJ 08869 USA  
documents.cellsearchctc.com  
Telefonas 1-877-837-4339  
00 8000 8374339 (EU)



JANSSEN DIAGNOSTICS –  
JANSSEN PHARMACEUTICA NV  
skyrius  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgium

Išleista 2016 m. balandžio mėn.



