

SÍMBOLOS

 Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	 Utilizar até AAAA-MM-DD
 Código/número do lote	 Data de fabrico
 Limite de temperatura	 Fabricante
 Atenção, consultar os documentos em anexo	 Consultar as instruções de utilização
 Representante autorizado na Comunidade Europeia	 Estéril, radiação
 Não reutilizar	 Atenção
 Número de catálogo	

UTILIZAÇÃO

O CellSave Preservative Tube destina-se à colheita e preservação de células epiteliais circulantes (células tumorais) em sangue total, para fins de quantificação e fenotipagem.

INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Os tubos CellSave Preservative Tubes podem ser utilizados para monitorizar as células epiteliais circulantes (células tumorais), contribuindo para o acompanhamento de doentes com cancro.

DESCRIÇÃO DO PRODUTO

Os tubos CellSave são tubos de colheita de sangue por vácuo que contêm anticoagulante EDTA e um conservante celular. O sistema de vácuo permite realizar uma colheita de aproximadamente 10 mL de sangue. O interior do tubo é estéril. Os tubos CellSave destinam-se a ser utilizados em conjunto com os instrumentos Janssen.

PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO

Os tubos CellSave são tubos de colheita de sangue por vácuo que se destinam a ser utilizados com o equipamento de flebotomia padrão para colheita de sangue venoso. O tubo contém 300 µL de uma solução que contém Na₂EDTA e um conservante celular. O EDTA absorve os iões de cálcio, evitando a coagulação do sangue. O conservante preserva a morfologia e a expressão do antigénio de superfície das células epiteliais. Cada tubo é evacuado para permitir a colheita de 10,0 mL de sangue total venoso se forem seguidos os procedimentos de flebotomia padrão.

LIMITAÇÕES

- O volume da colheita de sangue varia consoante a altitude, temperatura ambiente, pressão barométrica, utilização do tubo, pressão venosa e técnica de enchimento.
- As amostras devem ser processadas no espaço de 96 horas após a colheita.
- Para a análise de células raras utilizando o CELLTRACKS ANALYZER II®, verifique a integridade da amostra conforme descrito no Guia do Utilizador do CELLTRACKS ANALYZER II®.

PRECAUÇÕES

- O armazenamento dos tubos a uma temperatura igual ou inferior a 0 °C poderá fazer com que os mesmos se partam.
- Não retire a tampa de borracha enrolando-a com o polegar. Para retirar as tampas rode-as e puxe.
- Não utilize os tubos se verificar a existência de matérias estranhas.
- Siga as precauções universais. Use luvas, batas, protecção ocular e outro equipamento de protecção pessoal, bem como controlos técnicos para se proteger contra salpicos e fugas de sangue e da potencial exposição a agentes patogénicos transportados no sangue.
- Todos os materiais de vidro podem partir-se. Examine todos os materiais de vidro para verificar a existência de danos antes de os utilizar e tome as medidas de precaução necessárias durante o seu manuseamento.
- Manuseie todas as amostras biológicas e instrumentos afiados de colheita de sangue (lancetas, agulhas, adaptadores Luer e conjuntos de colheita de sangue) conforme as políticas e procedimentos da sua instituição. Obtenha os cuidados médicos apropriados em caso de exposição a amostras biológicas (por exemplo, através de uma lesão por punção), uma vez que são passíveis de transmitir hepatites virais, VIH (SIDA) ou outras doenças infecciosas. Caso seja fornecido, utilize sempre o protector de agulhas usadas integrado no dispositivo de colheita de sangue. A Janssen não recomenda que se coloquem novas protecções nas agulhas usadas. No entanto, as políticas e procedimentos da sua instituição poderão diferir e devem ser sempre seguidos.
- Elimine quaisquer instrumentos afiados de colheita de sangue em recipientes para resíduos de risco biológico devidamente aprovados.
- Não se recomenda a transferência de uma amostra colhida através de uma seringa e agulha. A manipulação adicional de instrumentos afiados, tais como agulhas de ponta oca, aumenta o potencial de lesões por picadas de agulha.

- A transferência de amostras de uma seringa para um tubo CellSave através de um dispositivo sem elementos afiados deverá ser efectuada com cuidado pelas razões descritas abaixo. Pressionar o êmbolo da seringa durante a transferência pode criar pressão positiva, deslocando abruptamente a tampa e a amostra e provocando salpicos e potencial exposição ao sangue. Utilizar uma seringa para transferir sangue pode igualmente causar o sub ou sobre-enchimento dos tubos, resultando numa proporção sangue/aditivo incorrecta e em resultados analíticos potencialmente incorrectos. Os tubos CellSave destinam-se a ser utilizados na colheita de um volume específico. O enchimento fica concluído quando o sistema de vácuo termina a colheita, embora alguns tubos possam encher parcialmente devido à resistência do êmbolo quando cheios a partir de uma seringa.
- Se a colheita de sangue for realizada através de uma linha intravenosa, certifique-se de que a linha não contém vestígios de solução I.V. antes de começar a encher os tubos CellSave.
- O sub ou sobre-enchimento dos tubos causará uma proporção sangue/aditivo incorrecta e poderá resultar em resultados analíticos incorrectos.
- Cuidado: as amostras devem ser transportadas e armazenadas a temperaturas de 15–30 °C. A refrigeração das amostras antes do processamento poderá ter efeitos adversos na integridade das amostras.
- AVISO:** Este reagente contém Imidazolil Ureia. De seguida descrevem-se as advertências de Perigo e de Prudência:¹
H317 Pode provocar uma reacção alérgica cutânea.
Prevenção:
P261 Evitar respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis.
P272 A roupa de trabalho contaminada não deverá sair do local de trabalho.
P280 Usar luvas de protecção.
Resposta:
P333 + P313 Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P362 + P364 Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar.
Eliminação:
P501 Eliminar o conteúdo/recipiente numa instalação de tratamento de resíduos aprovada.

Para obter mais informações consulte a Ficha de Segurança que está disponível em www.cellsearchctc.com

Prevenção contra refluxo

Uma vez que o CellSave Preservative Tube contém aditivos, é importante evitar o potencial refluxo do tubo, aliado à possibilidade de reacções adversas. Para prevenir o refluxo, observe as precauções seguintes:

- Coloque o braço do doente numa posição descendente.
- Segure o tubo com a tampa na parte superior.
- Liberte o torniquete assim que o sangue começar a fluir.
- Certifique-se de que a solução dentro do tubo não toca na tampa nem na extremidade da agulha durante a venipunctura.

ARMAZENAMENTO

- Armazene os tubos a 4–30 °C. Não utilize se o aditivo não estiver transparente e incolor. Não utilize após o fim do prazo de validade.
- Transporte ou armazene as amostras a temperaturas de 15–30 °C. Poderá ser necessário o devido isolamento em caso de transporte sob condições climáticas extremas.**

PROCEDIMENTO

Material fornecido

CellSave Preservative Tubes. Contêm: 300 µL de solução contendo 4,6% de Na₂EDTA e 36% de conservante celular, 0,36% de polietilenoglicol, 0,46% de ingredientes inertes.

Material necessário, mas não fornecido

Agulhas e adaptadores para colheita de sangue, toalhetes humedecidos com álcool, torniquete

- Efectue a venipunctura conforme o procedimento H3-A6 do CLSI, *Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture* (Procedimento de colheita de amostras de sangue para diagnóstico por venipunctura). Utilize os tubos CellSave primeiro no caso de necessitar de vários tipos de tubos.
- Encha o tubo até que o fluxo de sangue termine.
- Retire o tubo do adaptador e inverta-o suavemente 8 vezes para misturar. A inversão do tubo impede a coagulação. Uma homogeneização inadequada ou retardada poderá resultar em resultados de testes imprecisos.
- Processe a amostra no espaço de 96 horas após a colheita. Armazene as amostras a temperaturas de 15–30 °C.

DESEMPENHO

Recuperação

A recuperação foi avaliada enriquecendo as amostras com um número reduzido de células tumorais (0, 50, 100 e 200 células/7,5 mL) e um número elevado de células tumorais (0, 100, 1000 e 10 000 células/7,5 mL). Foi efectuada uma colheita de sangue de 5 dadores normais nos tubos CellSave, tendo sido depois enriquecido com células SKBR-3 (uma linha celular de cancro da mama). As amostras foram processadas e coradas com um corante de ácido nucleico, anti-CD45-APC e anti-CK-PE, utilizando o Sistema de processamento de amostras semi-automatizado CELLPREP™, e analisadas utilizando o citómetro de fluxo FACSCalibur com microesferas, de modo a permitir o cálculo da contagem absoluta das células. Para a experiência que envolveu o enriquecimento com um número reduzido de células tumorais, a equação de regressão foi $y=0,8x+4,7$ e o coeficiente de correlação foi $R^2=0,98$. Para a experiência que envolveu o enriquecimento com um número elevado de células tumorais, a equação de regressão foi $y=0,9x+6,2$ e o coeficiente de correlação foi $R^2=0,99$.

Tabela 1. Dados da recuperação para o enriquecimento com um número reduzido e elevado de células tumorais SKBR-3

Dador	Enriq. n.º reduzido				Enriq. n.º elevado			
	0	50	100	200	0	100	1000	10 000
A	2	31	89	164	2	84	876	8259
B	2	44	97	141	4	74	775	8185
C	5	51	92	175	1	75	880	9342
D	1	46	81	153	2	118	846	8030
E	4	52	82	181	2	106	959	9014
Média	3	45	88	163	2	91	867	8566
% de Recuperação		89,3%	88,2%	81,4%		91,3%	86,7%	85,7%

Substâncias interferentes

Foi efectuada uma colheita de sangue de 5 dadores normais nos tubos com EDTA e CellSave, tendo sido depois enriquecido com aproximadamente 800 células SKBR-3. Os tubos CellSave foram enriquecidos com substâncias potencialmente interferentes (hemólise 5+, lipemia 1,94–2,04% de gordura emulsificada, icterícia 7,0 mg/dL) para determinar o efeito na recuperação e quantificação das células tumorais. As amostras duplicadas foram processadas utilizando o Sistema de processamento de amostras semi-automatizado CELLPREP™ e analisadas utilizando o citómetro de fluxo FACSCalibur. As amostras de sangue total com hemólise, lipemia e icterícia colhidas no tubo CellSave não interferem com a recuperação e quantificação das células tumorais.

Tabela 2. Recuperação das células tumorais enriquecidas em 7,5 mL de sangue total

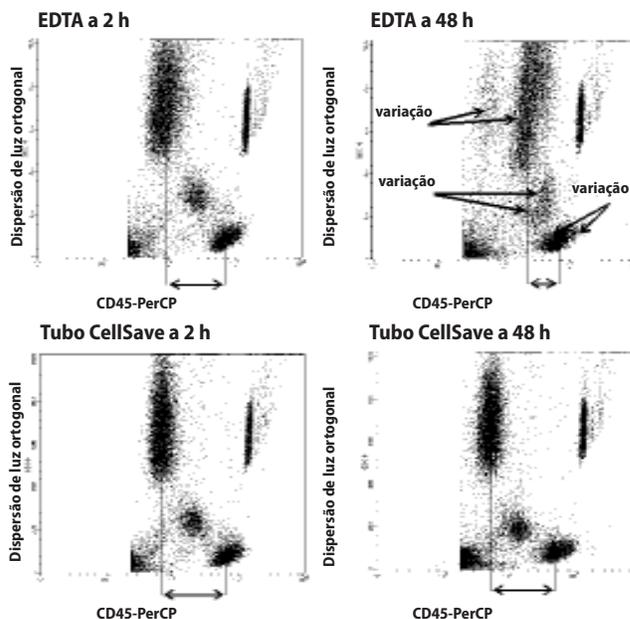
Dador	Controlo EDTA			Controlo CellSave		
	N.º de células Recuperadas	N.º de células Enriquecidas	% Recuperação	N.º de células Recuperadas	N.º de células Enriquecidas	% Recuperação
A1	452	828	55%	388	696	56%
A2	445	828	54%	486	696	70%
B1	802	749	107%	689	696	99%
B2	711	749	95%	690	696	99%
C1	580	771	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%
Média	581		75%	506		72%
DP	117		17%	150		22%

Dador	CellSave, Hemólise			CellSave, Lipemia			CellSave, Icterícia		
	N.º de células Recuperadas	N.º de células Enriquecidas	% Recuperação	N.º de células Recuperadas	N.º de células Enriquecidas	% Recuperação	N.º de células Recuperadas	N.º de células Enriquecidas	% Recuperação
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%
Média	524		74%	640		90%	606		85%
DP	41		6%	63		10%	55		9%

Conservação de antígenos para fenotipagem

A capacidade de distinguir entre as diferentes populações de células é claramente afectada pela idade da amostra no momento da análise, excepto se a amostra for conservada. A conservação dos leucócitos é indicativa da qualidade da amostra ao efectuar-se a análise das células tumorais circulantes. A Figura 1 mostra um exemplo típico da densidade do antígeno CD45 nas diferentes populações de células da colheita de sangue efectuada com um tubo com EDTA padrão e o tubo CellSave. O sangue foi analisado no espaço de 2 horas após a colheita, procedimento que se repetiu aproximadamente 48 horas após a colheita. O grau de separação entre linfócitos e granulócitos é indicado pelo comprimento das barras horizontais no eixo X de cada um dos gráficos. A separação entre ambas as populações de células degrada-se com o tempo utilizando o tubo com EDTA. A separação mantém-se com o tubo CellSave. As setas na figura que apontam para as populações de linfócitos, monócitos e granulócitos indicam a variação destas populações de células devido ao envelhecimento das amostras de sangue. Assim, torna-se mais difícil distinguir estas populações de células.

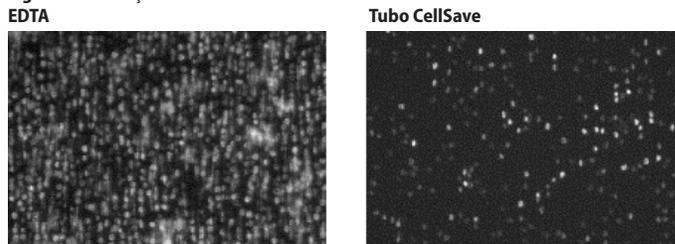
Figura 1. Separação de aglomerados de células durante o envelhecimento do sangue colhido com os tubos com EDTA e CellSave.



Qualidade da amostra

A qualidade da amostra é importante para a detecção adequada de células epiteliais raras. A integridade dos leucócitos em amostras de sangue enriquecidas imunomagneticamente para células epiteliais com o Sistema CELLPREP™ é um excelente indicador desta qualidade. A Figura 2 mostra imagens de coloração nuclear (DAPI) de amostras de sangue colhidas em tubos com EDTA e CellSave que foram processadas após 24 horas utilizando um Sistema CELLPREP™. As imagens foram obtidas através de uma objectiva de 10x num microscópio fluorescente. Enquanto a amostra colhida no tubo com EDTA apresenta uma abundância de material nuclear, a amostra colhida no tubo CellSave apresenta apenas objectos redondos (leucócitos).

Figura 2. Coloração nuclear de leucócitos nos tubos com EDTA e CellSave.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS® e CELLTRACKS ANALYZER II® são marcas comerciais da Janssen Diagnostics, LLC.

Esta tecnologia, incluindo os produtos e/ou respectivos componentes associados e os procedimentos e sistemas dos instrumentos descritos neste documento estão protegidos pelas patentes dos Estados Unidos, patentes internacionais correspondentes e pedidos de patentes pendentes, incluindo um ou mais dos seguintes: Números de Patentes dos EUA 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 e 7,332,288.

BIBLIOGRAFIA

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

HISTÓRICO DE REVISÕES

Data da revisão	Código de componente	Descrição das alterações técnicas
2016-04-20	e631600043_PT	<ul style="list-style-type: none"> • Código final transportado • Atualizado o nome da empresa BVBA para 'JANSSEN DIAGNOSTICS uma divisão da JANSSEN PHARMACEUTICA NV' • Removidas todas as menções do registo da marca comercial registada MAGNEST • Atualizada a Data de revisão
2015-05-15	e631600042_PT	<ul style="list-style-type: none"> • Adicionado o número DS sob a referência • Código final transportado • Na secção Símbolos: Actualizado o pictograma de Irritante para o pictograma de Atenção de acordo com o GHS <ul style="list-style-type: none"> – Em Precauções, Passo 13: <ul style="list-style-type: none"> * Removido 'Risco e Segurança' e substituído por 'Perigo e Prudência' * Substituídas as advertências R22 e S28 por advertências P dos tubos CellSave Preservative 20 Tubes Ficha de Segurança <ul style="list-style-type: none"> – Actualizada a bibliografia – Actualizado o endereço – Actualizada a data de revisão
2013-08-29	e631600041_PT	<p>Tecnicamente equivalente a 631500041_PT com as seguintes alterações:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atribuído um novo número de peça. • Actualizado com os atributos comerciais da Janssen, incluindo: <ul style="list-style-type: none"> – Logótipo da Janssen – Morada de fabrico – Morada do Representante da CE – Números de telefone – Website • Actualizadas todas as instâncias de "Veridex, LLC" para "Janssen Diagnostics, LLC" • Na secção SÍMBOLOS: <ul style="list-style-type: none"> – Adicionado o símbolo de Data de fabrico e o texto "Data de fabrico" – Adicionado o símbolo de Advertência de substância irritante e o texto "Irritante" • Actualizada a declaração relativa a Patentes nos EUA • Data da revisão actualizada



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

EC REP

JANSSEN DIAGNOSTICS
 uma divisão da
 JANSSEN PHARMACEUTICA NV
 Turnhoutseweg 30
 2340 Beerse
 Belgium



Emitido em abril de 2016

