

СИМВОЛИ

Медицинско изделие за ин витро диагностика	Срок на годност ГТГГ-ММ-ДД
Сериен номер/партиден номер	Дата на производство
Ограничение на температурата	Производител
Внимание, разгледайте придружаващите документи	Разгледайте инструкциите за употреба
Упълномощен представител на територията на Европейската общност	Стерилно, радиация
Само за еднократна употреба	Дразнещ
Каталоген номер	

ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Епруветката за консервиране CellSave е предназначена за събиране и консервиране на циркулиращи епителни клетки (туморни клетки) в цяла кръв с цел тяхното изброяване и фенотипизиране.

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Епруветките за консервиране CellSave могат да се използват за наблюдение на циркулиращи епителни клетки (туморни клетки), което може да подпомогне управлението на раково болни пациенти.

ОПИСАНИЕ НА ПРОДУКТА

Епруветките CellSave представляват епруветки тип „затворена система“ за вземане на кръв, които съдържат антикоагулант EDTA (етилендиамин тетраоцетна киселина) и клетъчен консервант. Вакуумът е предназначен за изтегляне на приблизително 10 mL кръв. Вътрешността на епруветката е стерилна. Епруветките CellSave са предназначени за употреба заедно с инструменти Janssen.

ПРИНЦИП НА ДЕЙСТВИЕ

Епруветките CellSave представляват епруветки тип „затворена система“ за събиране на кръв, предназначени за използване със стандартни прибори за флеботомия за събиране на венозна кръв. Епруветката съдържа 300 µL разтвор, включващ Na₂ EDTA и клетъчен консервант. EDTA поглъща калциевите йони, което предотвратява съсирване на кръвта. Консервантът запазва морфологията и експресията на антигени по повърхността на епителните клетки. Всяка епруветка е вакуумирана за изтегляне на 10,0 mL венозна цяла кръв при следване на стандартните процедури за флеботомия.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Обемът на изтеглената кръв зависи от надморската височина, околната температура, барометричното налягане, възрастта на епруветката, венозното налягане, както и от техниката на пълнене.
- Пробите трябва да се обработят в рамките на 96 часа след вземането им.
- За анализирани на редки клетки с помощта на CELLTRACKS ANALYZER II® проверете интегритета на пробата според указанията в „Ръководство за употреба“ на CELLTRACKS ANALYZER II®.

ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- Съхранението на епруветки при 0 °C или по-ниска температура може да доведе до счупване на епруветката.
- Не отстранявайте гумената запушалка чрез завъртане с палец. Запушалките трябва да се отстраняват чрез извиване и изтегляне.
- Не използвайте епруветките при наличие на чужди тела.
- Следвайте общоприетите предпазни мерки. Използвайте ръкавици, предпазно облекло, защита за очите и друго персонално защитно оборудване, както и технически контролни средства за предпазване от пръски кръв, разливане на кръв и потенциално излагане на въздействието на кръвопреносими патогени.
- Всички стъклени материали са чувливи. Преди употреба проверете всички стъклени материали за възможни повреди, получени по време на транспортиране, и вземете предпазни мерки при боравене с тях.
- С всички биологични проби и остри прибори за вземане на кръв (лансети, игли, адаптери тип „луер“ и комплекти за събиране на кръв) трябва да се борави съгласно политиките и процедурите на съответното болнично заведение. В случай на излагане на въздействието на биологични проби (например при нараняване от прободжване) предприемете необходимите медицински мерки, тъй като това може да доведе до предаване на вирусен хепатит, HIV (СПИН) или други инфекциозни болести. Използвайте вграден предпазител за използвани игли, ако приборът за вземане на кръв съдържа такъв. Janssen не препоръчва поставяне на защитното капаче обратно върху вече използвани игли. Все пак, политиките и процедурите на вашето заведение може да се различават и трябва винаги да се спазват.
- Изхвърляйте всички остри прибори за вземане на кръв в контейнери за опасни биологични отпадъци, одобрени за тяхното отстраняване.

- Не се препоръчва прехвърляне на взета проба с помощта на спринцовка и игла. Допълнителното боравене с остри прибори като напр. кухи игли увеличава риска от нараняване чрез убождане.
- Прехвърлянето на проби от спринцовка в епруветка CellSave с помощта на неостър прибор трябва да се извършва с повишено внимание поради причините, изложени по-долу. Натискането на буталото на спринцовката по време на прехвърляне може да създаде положително налягане, което да размести значително запушалката и пробата, предизвиквайки изпръскване и потенциално излагане на кръв. Използването на спринцовка за прехвърляне на кръв може също да доведе до препълване или недостатъчно напълване на епруветката, в резултат на което да се получи неправилно съотношение на кръв към адитив и съответно неточни резултати от анализа. Епруветките CellSave са предназначени за изтегляне на точно определено количество. Пълненето е завършено, когато вакуумът вече не изтегля кръв, макар че някои епруветки могат да се напълнят частично поради съпротивление на буталото, когато се пълнят от спринцовка.
- Ако кръвната проба се взема през интравенозна тръбичка, преди да предприемете пълнене на епруветка CellSave, се уверете, че тръбичката не съдържа интравенозен разтвор.
- Препълване или недостатъчно напълване на епруветките води до неправилно съотношение на кръв към адитив и може да доведе до неточни резултати от анализа.
- Внимание: Пробите трябва да се транспортират и съхраняват при температура от 15–30 °C. Замразяването на пробите преди да бъдат обработени може да окаже неблагоприятно влияние върху интегритета им.
- ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ:** Този реагент съдържа имидазолидинил урея. По-долу са посочени рисковете и изискванията за безопасност:¹
R43: Може да причини чувствителност при контакт с кожата.
S24: Да се избягва контакт с кожата
S37: Да се носят подходящи ръкавици

Предотвратяване на обратен поток

Тъй като епруветката за консервиране CellSave съдържа адитиви, от особено значение е да не се допуска обратен поток от епруветката поради вероятност от нежелани реакции. За защита от обратен поток спазвайте следните предпазни мерки:

- Поставете ръката на пациента в посока надолу.
- Хванете епруветката, като запушалката ѝ сочи нагоре.
- Освободете турникета, веднага след като кръвта започне да тече.
- Уверете се, че разтворът в епруветката не се допира до запушалката или до края на иглата по време на венопунктура.

СЪХРАНЕНИЕ

- Съхранявайте епруветките при температура от 4–30 °C. Не използвайте, ако адитивът не е бистър и безцветен. Не използвайте след изтичане срока на годност.
- Пробите трябва да се съхраняват или транспортират при температура от 15–30 °C. При екстремни температурни условия може да се наложи осигуряване на подходяща изолация по време на транспортиране.**

ПРОЦЕДУРА

Предоставени материали

Епруветки за консервиране CellSave. Съдържат: 300 µL разтвор, включващ 4,6 % Na₂ EDTA и 36 % клетъчен консервант, 0,36 % полиетиленгликол, 0,46 % инертни съставки

Необходими материали, които не са предоставени

- Игли за вземане на кръв и адаптери, кърпички, напоени с алкохол, турникет
- Венопунктурата трябва да се извършва съгласно Процедура H3-A6 на Института за клинични и лабораторни стандарти (CLSI) - Процедура за вземане на кръвни проби за диагностика чрез венопунктура. Ако е необходимо да се изтеглят няколко вида епруветки, изтеглете първо епруветката CellSave.
 - Напълнете епруветката, докато кръвният поток спре.
 - Отстранете епруветката от адаптера и внимателно я обърнете надолу-нагоре 8 пъти, за да се получи смесване. Обръщането на епруветката предотвратява съсирване. Недостатъчното или ненавременно смесване може да доведе до неточни резултати от теста.
 - Пробата трябва да се обработи в рамките на 96 часа, след като бъде взета. Пробите трябва да се съхраняват при температура от 15–30 °C.

ИЗПЪЛНЕНИЕ

Възстановяване

Възстановяването се оценява чрез смесване на проби с малък брой туморни клетки (0, 50, 100 и 200 клетки/7,5 mL) и голям брой туморни клетки (0, 100, 1 000 и 10 000 клетки/7,5 mL). Кръв от 5 нормални донора се събира в епруветки CellSave и смесва с клетки SKBR-3 (клетъчна линия от клетки с рак на гърдата). Пробите се обработват и оцветяват с нуклеинова киселина, анти-CD45-APC и анти-CK-PE с помощта на полуавтоматичната система за обработка на проби CELLPREP™ и се анализират чрез поточен цитометър FACSCalibur с контроли, позволяващи отчитане на абсолютен брой клетки. При експеримента с малък брой клетки полученото регресионно уравнение е $y=0,8x+4,7$, а коефициентът на корелация - $R^2=0,98$. При експеримента с голям брой клетки полученото регресионно уравнение е $y=0,9x+6,2$, а коефициентът на корелация - $R^2=0,99$.

Таблица 1. Данни за възстановяване при смесване с малък и голям брой туморни клетки SKBR-3

Донор	Смесване с малък брой клетки				Смесване с голям брой клетки			
	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
Среден процент на възстановяване	3	45	88	163	2	91	867	8 566
		89,3 %	88,2 %	81,4 %		91,3 %	86,7 %	85,7 %

Интерферентни субстанции

Кръв от 5 нормални донора се взема в епруветки с EDTA и епруветки CellSave и се смесва с приблизително 800 клетки SKBR-3. Към епруветките CellSave се добавят потенциални интерферентни субстанции (хемолиза 5+, липемия 1,94–2,04 % емулгирана мазнина, иктер 7,0 mg/dL), за да се определи ефектът върху възстановяването и броя на туморните клетки. Дубликатните проби се обработват с помощта на полуавтоматичната система за обработка на проби CELLPREP™ и се анализират чрез поточен цитометър FACSCalibur. Хемолитичните, липемичните и иктерните проби от цяла кръв, взети в епруветки CellSave, не оказват въздействие върху възстановяването и броя на туморните клетки.

Таблица 2. Възстановяване на смесени туморни клетки за 7,5 mL цяла кръв

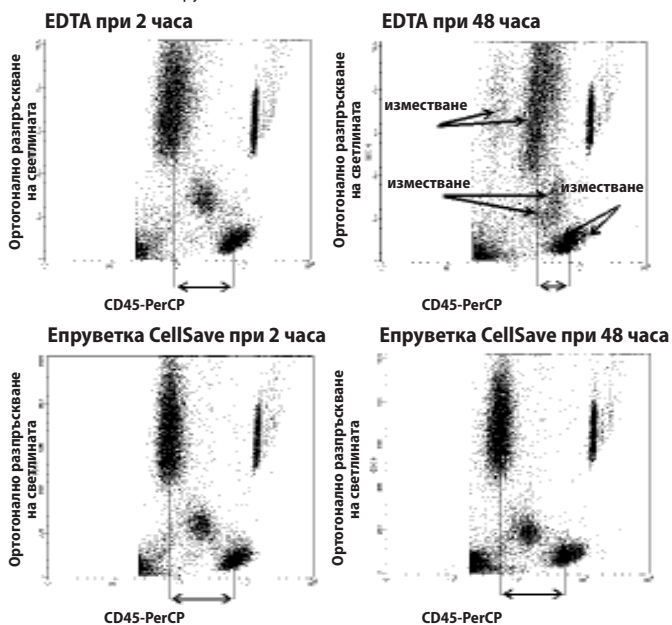
Донор	Контрол на EDTA			Контрол на CellSave		
	Брой възстановени клетки	Брой смесени клетки	% Процент на възстановяване	Брой възстановени клетки	Брой смесени клетки	% Процент на възстановяване
A1	452	828	55 %	388	696	56 %
A2	445	828	54 %	486	696	70 %
B1	802	749	107 %	689	696	99 %
B2	711	749	95 %	690	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 %
Средно стандартно отклонение	581	117	75 %	506	150	72 %
			17 %			22 %

Донор	CellSave, хемолиза			CellSave, липемия			CellSave, иктер		
	Брой възстановени клетки	Брой смесени клетки	% Процент на възстановяване	Брой възстановени клетки	Брой смесени клетки	% Процент на възстановяване	Брой възстановени клетки	Брой смесени клетки	% Процент на възстановяване
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 %
Средно стандартно отклонение	524	41	74 %	640	63	90 %	606	55	85 %
			6 %			10 %			9 %

Консервиране на антигени за фенотипизиране

Способността за ясно разграничаване на различните клетъчни популации се влияе от възрастта на пробите по време на анализа, освен ако пробата не е консервирана. Консервирането на левкоцити е показателно за качеството на пробите при извършване на анализ на циркулиращи туморни клетки. На фигура 1 е представен типичен пример за плътност на антиген CD45 на различните клетъчни популации в кръв, събрана в стандартна епруветка с EDTA и епруветка CellSave. Кръвта е анализирана в рамките на 2 часа след вземане на пробата, след което анализът е повторен приблизително 48 часа след вземане на пробата. Степента на разделяне между лимфоцити и гранулоцити е представена чрез дължината на хоризонталните ленти при оста X на всяка от диаграмите. Разделението между двете клетъчни популации в епруветките с EDTA намалява с течение на времето. В епруветките CellSave разделението се запазва. Стрелките на фигурата, сочещи към лимфоцитните, моноцитните и гранулоцитните популации, показват изместване на тези клетъчни популации поради отлежаване на кръвните проби. Това прави по-трудно разграничаването на тези клетъчни популации.

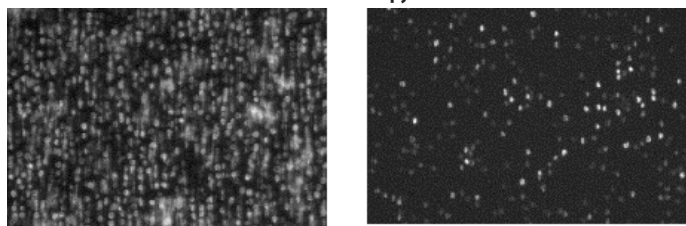
Фигура 1. Разделяне на клетъчни групи при стареенето на кръвта, взета в епруветки с EDTA и епруветки CellSave.



Качество на пробата

Качеството на пробата е от значение за правилното откриване на редки епителни клетки. Левкоцитният интегритет на кръвните проби, обогатени имуномагнитно за епителни клетки чрез системата CELLPREP™, е най-добрата мярка за определяне на качеството. На фигура 2 са представени изображения на ядрено оцветяване (DAPI) на кръвни проби, събрани в епруветки EDTA и CellSave и обработени след 24 часа с помощта на система CELLPREP™. Тези изображения са направени чрез обектив 10x на флуоресцентен микроскоп. Докато в пробата, взета в епруветка с EDTA, има относително съдържание на ядрен материал, в тази, взета в епруветка CellSave, са налице само кръгли обекти (левкоцити).

Фигура 2. Ядрено оцветяване на левкоцити в епруветки с EDTA и епруветки CellSave.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® и MAGNEST® са търговски марки на Janssen Diagnostics, LLC.

Тази технология, включително продуктите и/или свързаните с тях компоненти, както и процедурите и системите инструменти, описани тук, са защитени с патенти в Съединените щати и съответните международни такива, както и от заявления за издаване на патенти, включително един или повече от следните: Номера на патенти в САЩ 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 и 7,332,288.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Commission Directive 2001/60/EC of 7 August 2001 adapting to technical progress Directive 1999/45/EC of the European Parliament and of the Council concerning the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the classification, packaging and labelling of dangerous preparations.

ХРОНОЛОГИЯ НА РЕДАКЦИИТЕ

Дата на редакция	Код на компонент	Описание на техническа промяна
2013-08-29	e631600041_BG	<p>Технически съответстващ на 631500041_BG със следните промени:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Зададен нов каталожен номер. • Актуализирано към работните принадлежности на Janssen, включително: <ul style="list-style-type: none"> – лого на Janssen – Адрес на производство – Адрес на ЕС/REP – Телефонни номера – Уебсайт • Навсякъде в текста Veridex, LLC е променено на Janssen Diagnostics, LLC • В Раздел СИМВОЛИ: <ul style="list-style-type: none"> – Добавен е символ за дата на производство и текст "Дата на производство" – Добавен е символ за предупреждение за дразнене и текст "Дразнещ" • Актуализирано съобщение за патент в САЩ • Актуализирана дата на редакция



Janssen Diagnostics, LLC
700 US Highway Rte 202 South
Raritan, NJ 08869-0606 USA
documents.cellsearchctc.com
Телефон: 1-877-837-4339
00 8000 8374339 (EU)

EC REP Janssen Diagnostics BVBA
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgium



Издадено през август 2013г.