

SYMBOLY

	Zdravotnický prostředek pro diagnózu <i>in vitro</i>		Použitelné do RRRR-MM-DD
	Kód dávky/číslo šarže		Datum výroby
	Teplotní rozsah		Výrobce
	Upozornění: Seznamte se s doprovodnými dokumenty		Viz návod k použití
	Oprávněný zástupce pro Evropské společenství		Sterilní, ozařením
	Nepoužívejte opakovaně		Dráždivý
	Katalogové číslo		

URČENÉ POUŽITÍ

Zkumavka se stabilizačním činidlem CellSave je určena k odběru a uchování cirkulujících epitelových buněk (nádorových buněk) v plné krvi za účelem kvantifikace a fenotypizace.

INDIKACE POUŽITÍ

Zkumavky se stabilizačním činidlem CellSave se mohou použít k monitorování cirkulujících epitelových buněk (nádorových buněk), což může být přínosem při ošetřování pacientů s nádorovým onemocněním.

POPIS VÝROBKU

Zkumavky CellSave jsou vakuované zkumavky k odběru krve obsahující antikoagulant EDTA a činidlo na stabilizaci buněk. Vakuum je určeno k odběru asi 10 mL krve. Vnitřek zkumavky je sterilní. Zkumavky CellSave jsou určeny k použití ve spojení s nástroji výrobce Janssen.

PRINCIP FUNKCE

Zkumavky CellSave jsou vakuované zkumavky k odběru krve, které jsou vyvinuty k použití se standardními flebotomickými prostředky pro odběr žilní krve. Zkumavka obsahuje 300 uL roztoku, který obsahuje Na₂EDTA a činidlo na stabilizaci buněk. EDTA absorbuje ionty vápníku a zabraňuje tak srážení krve. Činidlo na stabilizaci buněk zachovává morfologii a expresi antigenů na povrchu epitelových buněk. V každé zkumavce je vakuum pro odběr 10 mL plné žilní krve za použití standardních postupů pro flebotomii.

OMEZENÍ

- Množství odebrané krve se může lišit v závislosti na nadmořské výšce, teplotě prostředí, barometrickém tlaku, stáří zkumavky, žilním tlaku a metodě plnění zkumavky.
- Vzorky se musí zpracovat během 96 hodin od odběru.
- V případě analýzy vzácně se vyskytujících buněk pomocí analyzátoru CELLTRACKS ANALYZER II® zkontrolujte integritu vzorku podle popisu v návodu k použití k analyzátoru CELLTRACKS ANALYZER II®.

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

- Pokud se zkumavky uchovávají při teplotě 0 °C nebo méně, může dojít k jejich rozrušení.
- Nevytlačujte palcem gumovou zátku ze zkumavky. Zátky odstraňujte otáčením a vytážením.
- Zkumavku nepoužívejte, pokud se v ní nacházejí cizí látky.
- Dodržujte všeobecně platná bezpečnostní opatření. Používejte ochranné rukavice, pracovní plášť, ochranné brýle a další osobní ochranné prostředky a používejte technické pomocné prostředky na ochranu před potřísněním vystříknutou nebo vylitou krví a případným kontaktem s hematogenními patogeny.
- Všechny předměty ze skla se mohou rozbít. Před použitím zkontrolujte všechny předměty ze skla, zda se během přepravy nepoškodily a při manipulaci s nimi dodržujte bezpečnostní opatření.
- Se všemi biologickými vzorky a ostrými částmi předmětů používanými k odběru krve (lancety, jehly, adaptéry typu luer a sety k odběru krve) zacházejte v souladu s předpisy a nařízeními platnými ve vašem zařízení. V případě kontaktu s biologickými vzorky (například bodnou ránou) se podrobně odpovídajícímu lékařskému ošetření, neboť představují riziko přenosu virové hepatitidy, HIV (AIDS) nebo jiných infekčních onemocnění. Používejte zabudované ochranné zařízení jehly, je-li jím zařízení používáno k odběru krve vybaveno. Společnost Janssen nedoporučuje opakovaně používat ochranný kryt u již použité jehly. Přepis a nařízení ve vašem zařízení se však mohou lišit a je třeba je v každém případě dodržovat.
- Všechny ostré části předmětů k odběru krve likvidujte v nádobách na biologicky nebezpečný odpad, které byly ve vašem zařízení pro tento účel schváleny.
- Přenášení odebraných vzorků pomocí injekční stříkačky a jehly se nedoporučuje. Další manipulace s ostrými předměty, jako například s dutými jehlami, zvyšuje riziko poranění.

- Přenášení vzorků ze stříkačky do zkumavky CellSave za použití neostrého zařízení se musí provádět z níže uvedených důvodů s opatrností. Stlačením pístu stříkačky během přenášení může vzniknout přetlak. Touto silou se může uvolnit zátk a vzorek a může tak dojít ke kontaktu s krví. Použití stříkačky k přenosu může rovněž způsobit přeplnění nebo nedostatečné naplnění zkumavky, což může vést k nesprávnému poměru krve a přísad a tudíž k nesprávným výsledkům analýzy. Zkumavky CellSave jsou určeny k odběru daného množství krve. Plnění je dokončeno, když vakuum nenatahuje již žádnou krev. Je však možné, že některé zkumavky se z důvodu odporu pístu naplní pouze částečně, jestliže se plní ze stříkačky.
- Jestliže se krev odebírá intravenózní linkou, zkontrolujte před zahájením plnění zkumavek CellSave, zda se ve vedení nenachází i.v. roztok.
- Nedostatečné nebo nadměrné naplnění zkumavek vede ke vzniku nesprávného poměru krve a přísad a může vést k nesprávným výsledkům analýzy.
- Upozornění: Vzorky se musí uchovávat a přepravovat při teplotě 15–30 °C. Uchování vzorků před zpracováním v chladničce může nepříznivě ovlivnit integritu vzorku.
- VAROVÁNÍ:** Toto reagens obsahuje konzervant imidazolindinyl urea. Příslušné R a S věty jsou následující:
R43: Může vyvolat senzibilizaci při styku s kůží.
S24: Zamezte styku s kůží.
S37: Používejte vhodné ochranné rukavice.

Zamezení zpětného toku

Jelikož zkumavky se stabilizačním činidlem CellSave obsahují přísady, je velmi důležité, aby nedošlo ke zpětnému toku ze zkumavky s možnými nepříznivými účinky. K zamezení zpětného toku dodržujte následující bezpečnostní opatření:

- Nasměrujte paži pacienta směrem dolů.
- Zkumavku držte tak, aby uzávěr směřoval nahoru.
- Škrtdlo uvolněte okamžitě, jakmile začne krev téci.
- Během venepunkce dávejte pozor, aby se roztok uvnitř zkumavky nedostal do kontaktu s uzávěrem nebo koncem jehly.

UCHOVÁVÁNÍ

- Zkumavky uchovávejte při teplotě 4–30 °C. Nepoužívejte, jestliže přísada není čirá a bezbarvá. Nepoužívejte po datu expirace.
- Vzorky uchovávejte nebo přepravte při teplotě 15–30 °C. V extrémních teplotních podmínkách může být při přepravě potřeba vzorky izolovat.**

POSTUP

Dodané materiály

Zkumavky se stabilizačním činidlem CellSave. Obsah: 300 uL roztoku s obsahem 4,6 % Na₂EDTA a 36 % stabilizačního činidla buněk, 0,36 % polyetylenoglykolu, 0,46 % inertních látek

Potřebné materiály, které nejsou součástí dodávky

Jehly a adaptéry k odběru krve, alkoholové tampóny, škrtdlo

- Venepunkci provádějte podle postupu uvedeného v CLSI H3-A6, *Postup při odběru krevních vzorků k diagnostickým účelům pomocí venepunkce*. Pokud je více zkumavek, které je potřeba naplnit, naplňte zkumavky CellSave jako první.
- Plňte zkumavku, dokud nepřestane téci krev.
- Zkumavku vyjměte z adaptéru a jemně ji 8 krát za účelem promísení převratte. Převrácení zkumavky zabraňuje srážení krve. Nesprávné nebo opožděné smíchání může mít za následek nepřesné výsledky testu.
- Vzorky se musí zpracovat během 96 hodin od odběru. Vzorky uchovávejte při teplotě 15–30 °C.

ÚČINNOST

Výtěžnost

Výtěžnost byla hodnocena po smísení vzorků s přídatkem nízkého počtu nádorových buněk (0, 50, 100 a 200 buněk/7,5 mL) a s přídatkem vysokého počtu nádorových buněk (0, 100, 1000 a 10 000 buněk/7,5 mL). Do zkumavek CellSave byla odebrána krev od 5 zdravých dárců a smísená s buňkami SKBR-3 (buněčná linie rakoviny prsu). Vzorky byly zpracovány a obarveny DNA barvivem, anti-CD45-APC a anti-CK-PE na poloautomatickém systému zpracování vzorků CELLPREP™ a analyzovány pomocí průtokového cytometru FACSCalibur s kuličkami za účelem výpočtu absolutního počtu buněk. U experimentu s přídatkem nízkého počtu nádorových buněk byla regresní rovnice $y=0,8x+4,7$ a korelační koeficient byl $R2=0,98$. U experimentu s přídatkem vysokého počtu nádorových buněk byla regresní rovnice $y=0,9x+6,2$ a korelační koeficient byl $R2=0,99$.

Tabulka 1 Údaje o výtěžnosti pro nízké a vysoké koncentrace nádorových buněk SKBR-3

Dárce	Nízká koncentrace				Vysoká koncentrace			
	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
Průměrná výtěžnost v %	3	45	88	163	2	91	867	8566
		89,3 %	88,2 %	81,4 %		91,3 %	86,7 %	85,7 %

Interferující látky

Do zkumavek EDTA a CellSave byla odebrána krev od 5 zdravých dárců a smísená s asi 800 buňkami SKBR-3. Zkumavky CellSave byly smíseny s potencionálně interferujícími látkami (hemolytická krev 5+, lipemická krev 1,94–2,04 % emulgovaného tuku, ikterická krev 7 mg/dL), aby se zjistil jejich vliv na výtěžnost a kvantifikaci nádorových buněk. Podvojně vzorky byly zpracovány na poloautomatickém systému zpracování vzorků CELLPREP™ a analyzovány pomocí průtokového cytometru FACSCalibur. Hemolytické, lipemické a ikterické vzorky plné krve odebrané do zkumavek CellSave neměly žádný vliv na výtěžnost a kvantifikaci nádorových buněk.

Tabulka 2 Výtěžnost přidávaných nádorových buněk pro 7,5 mL plné krve

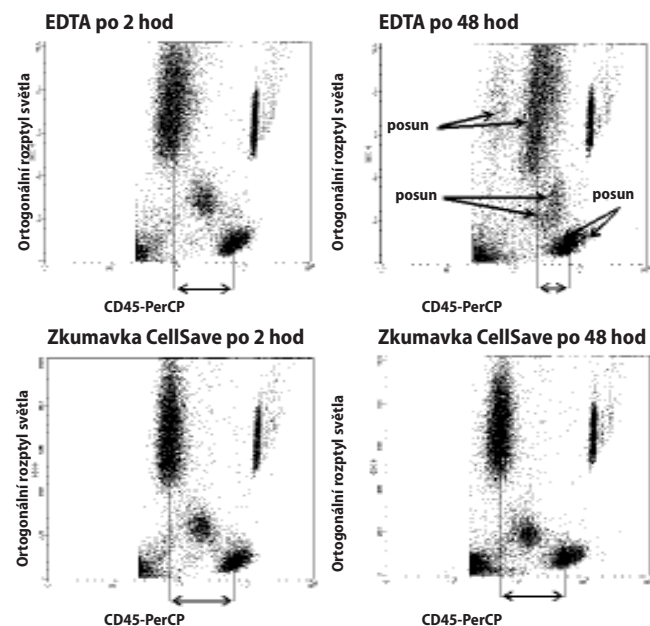
Dárce	Kontrola EDTA			Kontrola CellSave		
	Počet detekovaných buněk	Počet přidávaných buněk	Výtěžnost v %	Počet detekovaných buněk	Počet přidávaných buněk	Výtěžnost v %
A1	452	828	55 %	388	696	56 %
A2	445	828	54 %	486	696	70 %
B1	802	749	107 %	689	696	99 %
B2	711	749	95 %	690	696	99 %
C1	580	771	75 %	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 %
Průměrná	581	771	75 %	506	716	72 %
SO	117		17 %	150		22 %

Dárce	CellSave, hemolytická krev			CellSave, lipemická krev			CellSave, ikterická krev		
	Počet detekovaných buněk	Počet přidávaných buněk	Výtěžnost v %	Počet detekovaných buněk	Počet přidávaných buněk	Výtěžnost v %	Počet detekovaných buněk	Počet přidávaných buněk	Výtěžnost v %
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 %
Průměrná	524	716	74 %	640	716	90 %	606	716	85 %
SO	41		6 %	63		10 %	55		9 %

Stabilizace antigenu pro fenotypizaci

Schopnost zřetelně rozlišit různé populace buněk závisí na stáří vzorku v době provádění analýzy, jestliže nejsou vzorky stabilizovány. Stabilita leukocytů je indikátorem kvality vzorku při provádění analýzy cirkulujících nádorových buněk. Obrázek 1 ukazuje typický příklad hustoty antigenu CD45 různých buněčných populací při porovnání krevních vzorků odebraných do standardní zkumavky EDTA a do zkumavky CellSave. Krev byla analyzována během 2 hodin od odběru. Analýza byla provedena znovu po asi 48 hodinách od odběru krve. Stupeň separace mezi lymfocyty a granulocyty zobrazuje délka horizontální čáry na ose X každého grafu. Separace mezi oběma buněčnými populacemi se ve zkumavce EDTA snižuje se vzrůstajícím stářím vzorku. Ve zkumavce CellSave separace zůstává nezměněná. Šipky na obrázku ukazující na populaci lymfocytů, monocytů a granulocytů zobrazují posun těchto buněčných populací z důvodu stárnutí vzorků krve. Tyto populace bude stále obtížnější od sebe rozlišit.

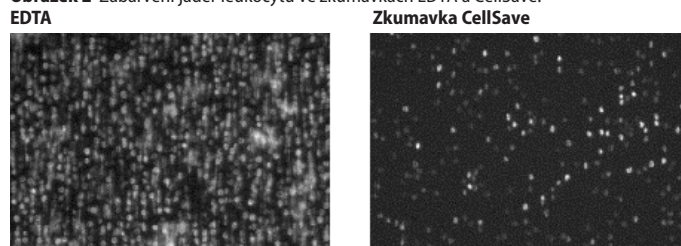
Obrázek 1 Separace klastrů buněk během stárnutí vzorků krve odebraných do zkumavek EDTA a CellSave.



Kvalita vzorku

Kvalita vzorku je pro správnou detekci vzácných epitelových buněk velmi důležitá. Na integritě leukocytů v krevních vzorcích, ve kterých byly epitelové buňky pomocí systému CELLPREP™ imunomagneticky obohaceny, se nechá kvalita vzorku spolehlivě zjistit. Obrázek 2 zobrazuje zbarvení jader (DAPI) krevních vzorků odebraných do zkumavek EDTA a CellSave, které byly po 24 hodinách zpracovány pomocí systému CELLPREP™. Snímky byly pořízeny fluorescenčním mikroskopem s objektivem zvětšujícím 10x. Zatímco vzorek odebraný do zkumavky EDTA obsahuje hodně jaderného materiálu, jsou ve vzorku krve ve zkumavce CellSave přítomny pouze kulaté objekty (leukocyty).

Obrázek 2 Zbarvení jader leukocytů ve zkumavkách EDTA a CellSave.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® a MAGNEST® jsou obchodní známky společnosti Janssen Diagnostics, LLC.

Tato technologie, včetně produktů a/nebo souvisejících součástí, postupy a nástrojové systémy popsané v tomto dokumentu, jsou chráněny patenty Spojených států a jim odpovídajícími mezinárodními patenty a návrhy na registraci patentů, včetně jednoho nebo více z následujících: čísla patentů Spojených států 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 a 7,332,288.

LITERATURA

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.

HISTORIE REVIZÍ

Datum revize	Kód komponentu	Popis technické změny
2013-08-29	e631600041_CS	<p>Technický ekvivalent k 631500041_CS s následujícími změnami:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Přiděleno nové číslo dílu. • Aktualizováno na obchodní atributy společnosti Janssen, včetně: <ul style="list-style-type: none"> – loga Janssen, – adresy výrobce, – adresy zástupce v Evropském společenství, – telefonních čísel, – webové stránky. • Aktualizujte všechny instance Veridex, LLC na Janssen Diagnostics, LLC • V části SYMBOLY: <ul style="list-style-type: none"> – přidán symbol data výroby a text „Datum výroby“, – přidán výstražní symbol dráždidla a text „Dráždídlo“. • Aktualizován patent Spojených států • Aktualizováno datum revize



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

EC REP Janssen Diagnostics BVBA
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgium



Vydáno v srpnu 2013