














## SIMBOLURI

 Dispozitiv medical pentru diagnostic <i>in vitro</i>	 A se utiliza înainte de AAAA-LL-ZZ
 Cod serie/număr lot	 Data fabricației
 Limită de temperatură	 Producător
 Atenție, consultați documentele însoțitoare	 Consultați instrucțiunile de utilizare
 Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană	 Steril, radiație
 A nu se reutiliza	 Iritant
 Număr catalog	

## DOMENIU DE UTILIZARE

Eprubeta de conservare CellSave este destinată recoltării și conservării celulelor epiteliale circulante (celule tumorale) din sângele integral în vederea utilizării în procesul de enumerare și fenotipizare.

## INDICAȚII DE UTILIZARE

Eprubetele de conservare CellSave pot fi utilizate în monitorizarea celulelor epiteliale circulante (celule tumorale), ceea ce poate contribui la managementul bolnavilor de cancer.

## DESCRIEREA PRODUSULUI

Eprubetele CellSave sunt eprubete de recoltare a sângelui prelevat, care conțin anticoagulant EDTA și un conservant celular. În eprubeta vidată se pot recolta aproximativ 10 mL sânge. Interiorul eprubetei este steril. Eprubetele CellSave se folosesc împreună cu instrumentele Janssen.

## PRINCIPIU DE FUNCȚIONARE

Eprubetele CellSave sunt eprubete de recoltare a sângelui destinate folosirii împreună cu instrumente standard de flebotomie de recolectare a sângelui venos. Eprubeta conține 300 uL de soluție care conține Na<sub>2</sub>EDTA și un conservant celular. EDTA fixează ionii de calciu, împiedicând coagularea sângelui. Conservantul conservă morfologia și expresia antigenilor la suprafața celulelor epiteliale. Fiecare eprubetă este goliță pentru a recolta 10,0 mL sânge venos integral urmând procedurile standard de flebotomie.

## RESTRIȚII

- Volumul de sânge recoltat variază în funcție de altitudine, temperatura ambiantă, presiunea barometrică, vechimea eprubetei, presiunea venoasă și tehnica de umplere.
- Procesarea probelor trebuie realizată în 96 ore de la recoltare.
- Pentru analiza celulelor puțin numeroase/speciale cu ajutorul CELLTRACKS ANALYZER II®, verificați integritatea probelor conform indicațiilor din Ghidul de utilizare al CELLTRACKS ANALYZER II®.

## MĂSURI DE PRECAUȚIE

1. Păstrarea eprubetelor la temperaturi mai mici sau la 0 °C poate duce la spargerea acestora.
2. Nu îndepărtați dopul de cauciuc prin derulare cu degetul mare. Îndepărtați dopurile aplicând o mișcare de răsucire și tracțiune.
3. Nu utilizați eprubetele care conțin corpi străini.
4. Aplicați măsurile de precauție universală. Utilizați mănuși, halate, ochelari de protecție și alte echipamente individuale de protecție, precum și măsurile de control tehnic pentru a vă proteja împotriva stropirii cu sânge, scurgerii de sânge și posibilei expuneri la agenți patogeni transmisibili prin sânge.
5. Toate obiectele de sticlă sunt potențial casante. Înainte de utilizare examinați eventualele defecte ale sticlei survenite la transport, iar în timpul manevrării luați măsuri de precauție.
6. Manevrați probele biologice și obiectele ascuțite de recoltare a sângelui (bisturie, ace, adaptoare Luer și seturi de recoltare a sângelui) conform practicilor și procedurilor în vigoare în instituția dumneavoastră. În cazul expunerii la probe biologice (de exemplu, în cazul leziunii prin înțepare), solicitați asistență medicală adecvată deoarece există riscul de transmitere a hepatitei virale, HIV (SIDA) sau a altor boli infecțioase. Dacă dispozitivul de recoltare a sângelui este prevăzut cu protecție inclusă pentru ace folosite, aceasta va fi utilizată. Janssen nu recomandă reutilizarea protecției la acele folosite. Practicile și procedurile impuse de instituția dumneavoastră pot fi totuși diferite și trebuie respectate în permanență.
7. Aruncați toate obiectele ascuțite de recoltare a sângelui în recipiente omologate pentru deșeurile infecțioase.
8. Nu se recomandă transferul unei probe prelevate folosind o seringă și un ac. Manipularea suplimentară a obiectelor ascuțite precum acele cu lumen gros crește riscul înțepăturilor accidentale.

9. Transferul probelor dintr-o seringă într-o eprubetă CellSave cu ajutorul unui dispozitiv neascuțit se va realiza cu atenție, având în vedere motivele descrise mai jos. Acționarea pistonului seringii pe parcursul transferului poate crea o presiune pozitivă, care deplasează forțat dopul și proba, conducând la împrăștierea și posibila expunere la stropii de sânge. Utilizarea unei seringi în vederea transferului de sânge poate de asemenea să aibă ca rezultat umplerea excesivă sau insuficientă a eprubetelor, aceasta ducând la un raport incorect sânge-aditiv și la rezultate analitice posibil incorecte. Eprubetele CellSave sunt concepute pentru a recolta un volum specific. Umplerea este completă atunci când sângele nu mai curge singur în eprubeta, deși unele eprubete se pot umple parțial ca urmare a tracțiunii exercitate de piston, atunci când recoltarea se realizează cu ajutorul unei seringi.
10. În cazul în care sângele este recoltat prin cateterul de care este fixată o perfuzie intravenoasă, goliți bine cateterul de soluția intravenoasă conținută, lăsând să se evacueze câteva picături de sânge înaintea umplerii cu sânge a eprubetelor CellSave.
11. Umplerea insuficientă sau excesivă a eprubetelor va duce la un raport incorect sânge-aditiv și poate cauza rezultate analitice incorecte.
12. Atenție: Probele vor fi transportate și păstrate la temperaturi de 15–30 °C. Refrigerarea probelor de sânge înainte de procesare poate influența în mod negativ integritatea acestora.
13. **AVERTISMENT:** Acest reactiv conține lmidazolidinil uree. În continuare sunt enumerate cerințele privind riscurile și siguranța:  
R43: Poate provoca sensibilizare la contactul cu pielea.  
S24: Evitați contactul cu pielea  
S37: Purtați mănuși adecvate

## Prevenirea împrăștiării cu conținutul eprubetei

Deoarece eprubetele de conservare CellSave conțin aditivi, este important să se evite posibila împrăscare a conținutului eprubetei, existând riscul reacțiilor adverse. Pentru a evita acest inconvenient, respectați următoarele măsuri de precauție:

1. Poziționați în jos brațul pacientului.
2. Țineți eprubeta cu dopul în sus.
3. Eliberați garoul imediat ce sângele începe să curgă.
4. Asigurați-vă că soluția din interiorul eprubetei nu atinge dispozitivul de oprire sau capătul acului în timpul puncției venoase.

## STOCARE

- Păstrați eprubetele la 4–30 °C. Nu folosiți eprubetele în care aditivul nu este limpede și în color. Nu folosiți eprubetele după data expirării.
- **Păstrați eprubetele la temperaturi de 15–30 °C. În eventualitatea transportului în condiții de temperatură extremă, poate fi necesară o izolare adecvată.**

## PROCEDURĂ

### Materiale incluse

Eprubete de conservare CellSave. Conținut: 300 uL soluție care conține: 4,6% Na<sub>2</sub>EDTA și 36% conservant celular, 0,36% polietilenglicol, 0,46% ingrediente inerte.

### Materiale necesare neincluse

Ace și adaptoare de recoltare a sângelui, tampoane cu alcool, garou

1. Executați puncția venoasă conform procedurii CLSI H3-A6, *Procedura de recoltare a probelor de sânge pentru diagnostic prin puncție venoasă*. În cazul în care recoltarea urmează să fie realizată în mai multe tipuri de eprubete, recoltați inițial în eprubetele CellSave.
2. Umpleți eprubeta până când sângele se oprește singur.
3. Îndepărtați eprubeta din adaptor și rotiți-o ușor de 8 ori pentru amestecarea conținutului. Rotirea eprubetei împiedică coagularea. Neomogenizarea conținutului sau rotirea cu întârziere a eprubetei poate conduce la rezultate eronate ale analizei.
4. Analizați probele în termen de 96 ore de la recoltare. Păstrați probele la temperaturi de 15–30 °C.

## EFFECTUAREA PROCEDURII

### Recuperare

Recuperarea a fost evaluată prin completarea probelor cu cantități reduse de celule tumorale (0, 50, 100 și 200 celule/7,5 mL) și cantități ridicate de celule tumorale (0, 100, 1 000 și 10 000 celule/7,5 mL). La sângele de la 5 donatori normali recoltat în eprubete CellSave au fost adăugate celule SKBR-3 (linie celulară implicată în cancerul la sân). Probele au fost procesate și marcate cu un colorant pe bază de acizi nucleici, anti-CD45-APC și anti-CK-PE, utilizând sistemul semi-automat CELLPREP™ de procesare a probelor și au fost analizate cu ajutorul citometrului de flux FACSCalibur cu bile pentru a permite calculul numărului absolut de celule. În cazul experimentului constând în adăugarea unei cantități reduse de celule tumorale, ecuația de regresie a fost  $y=0,8x+4,7$  iar coeficientul de corelație a fost  $R^2=0,98$ . În cazul experimentului constând în adăugarea unei cantități ridicate de celule tumorale, ecuația de regresie a fost  $y=0,9x+6,2$  iar coeficientul de corelație a fost  $R^2=0,99$ .

**Tabulul 1.** Date de recuperare pentru cantități reduse și cantități ridicate de celule tumorale SKBR-3

Donator	Adăugarea unei cantități reduse de celule tumorale				Adăugarea unei cantități ridicate de celule tumorale			
	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
Recuperare %	3	45	88	163	2	91	867	8 566
medie		89,3%	88,2%	81,4%		91,3%	86,7%	85,7%

## Substanțe de interferență

Sângele recoltat de la 5 donatori normali a fost colectat în EDTA și eprubete CellSave și la acesta s-au adăugat aproximativ 800 celule SKBR-3. În eprubetele CellSave au fost adăugate substanțe cu potențial perturbator (hemoliză 5+, lipemie 1,94–2,04% grăsime emulsionată, icter 7,0 mg/dL) pentru a determina efectul asupra recuperării și a enumerării celulelor tumorale. În cadrul sistemului semi-automat CELLPREP™ de procesare a probelor au fost procesate probe în dublu exemplar și au fost analizate cu ajutorul citometrului de flux FACSCalibur. Probele hemolizate, lipemice și icterice de sânge integral recoltate în eprubeta CellSave nu intervin în refacerea și numărarea celulelor tumorale.

**Tabelul 2.** Recuperarea celulelor tumorale adăugate pentru 7,5 mL de sânge integral

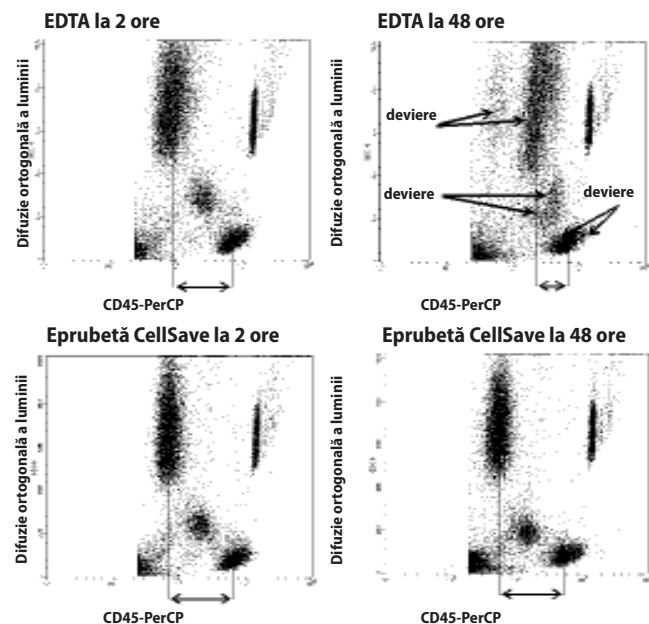
Donator	Control EDTA			Control CellSave		
	Nr. celule recuperate	Nr. celule dopate	% Recuperare	Nr. celule recuperate	Nr. celule dopate	% Recuperare
A1	452	828	55%	388	696	56%
A2	445	828	54%	486	696	70%
B1	802	749	107%	689	696	99%
B2	711	749	95%	690	696	99%
C1	580	771	75%	289	716	40%
C2	451	771	58%	272	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%
DS	581	771	75%	506	716	72%
medie	117	771	17%	150	716	22%

Donator	CellSave, hemoliză			CellSave, lipemie			CellSave, icter		
	Nr. celule recuperate	Nr. celule dopate	% Recuperare	Nr. celule recuperate	Nr. celule dopate	% Recuperare	Nr. celule recuperate	Nr. celule dopate	% Recuperare
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%
DS	524	716	74%	640	716	90%	606	716	85%
medie	41	716	6%	63	716	10%	55	716	9%

## Conservarea antigenilor în vederea fenotipizării

Capacitatea de a diferenția cu exactitate diferitele populații celulare este afectată de vechimea probei la momentul analizei, exceptând cazul în care proba este conservată. Conservarea leucocitelor demonstrează calitatea probei în efectuarea analizei celulelor tumorale circulante. Figura 1 prezintă un exemplu tipic de densitate a antigenului CD45 în diferite populații celulare din sânge prelevat într-o eprubetă EDTA standard și în eprubeta CellSave. Sângele a fost analizat în decurs de 2 ore de la recoltare, apoi s-a repetat analiza după aproximativ 48 ore de la recoltare. Gradul de separare dintre limfocite și granulocite este indicat de lungimea barelor horizontale de pe axa X pentru fiecare dintre grafice. În eprubeta EDTA, separarea dintre cele două populații celulare se diminuează în timp. Separarea se păstrează în eprubeta CellSave. Săgețile din figură care indică populațiile de limfocite, monocite și granulocite prezintă devierea acestor populații celulare ca urmare a învechirii probelor de sânge. Este astfel mai dificil să se facă distincția între aceste populații celulare.

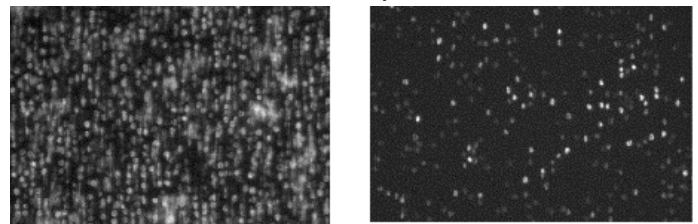
**Figura 1.** Separarea aglomerărilor de celule pe parcursul învechirii sângelui recoltat în eprubete EDTA și CellSave.



## Calitatea probei

Calitatea probei este importantă în detectarea adecvată a celulelor puțin numeroase/speciale. Integritatea leucocitelor din probele de sânge îmbogățite imunomagnetic pentru celulele epiteliale cu sistemul CELLPREP™ este o măsură excelentă a acestei calități. Figura 2 prezintă imagini ale marcării nucleare (DAPI) a probelor sanguine recoltate în eprubete EDTA și CellSave procesate după 24 ore cu ajutorul unui sistem CELLPREP™. Imaginile au fost obținute utilizând un obiectiv 10x pe un microscop fluorescent. În timp ce în proba recoltată în eprubeta EDTA este prezentă o abundență de material nuclear, în proba recoltată în eprubeta CellSave sunt prezente doar obiecte rotunde (leucocite).

**Figura 2.** Marcarea nucleară a leucocitelor în eprubetele EDTA și CellSave.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® și MAGNEST® sunt mărci comerciale ale Janssen Diagnostics, LLC.

Această tehnologie, incluzând produse și/sau componente asociate ale acestora și procedurile și sistemele de instrumente descrise în prezentul, sunt protejate de patentele valabile pe teritoriul SUA și patentele internaționale corespunzătoare și cererile de brevet în curs de omologare, incluzând unul sau mai multe dintre următoarele: Numere de patente în SUA 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 și 7,332,288.

## BIBLIOGRAFIE

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.

## ISTORICUL REVIZIILOR

Data reviziei	Codul componenteii	Descrierea modificării tehnice
2013-08-29	e631600041_RO	<p>Echivalent cu 631500041_RO din punct de vedere tehnic, cu următoarele modificări:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>S-a alocat un număr de piesă nou.</li> <li>Actualizare cu atributele comerciale Janssen, incluzând: <ul style="list-style-type: none"> <li>Logo Janssen</li> <li>Adresa de fabricație</li> <li>Adresa EC/REP</li> <li>Numere de telefon</li> <li>Pagină de internet</li> </ul> </li> <li>S-au înlocuit toate ocurențele „Veridex, LLC” cu „Janssen Diagnostics, LLC”</li> <li>În secțiunea <b>SIMBOLURI</b>: <ul style="list-style-type: none"> <li>S-a adăugat simbolul Data fabricației și textul „Data fabricației”</li> <li>S-a adăugat simbolul Avertisment privind agenți iritanți și textul „Iritanți”</li> </ul> </li> <li>Declarație actualizată de patent SUA</li> <li>Data de revizie actualizată</li> </ul>



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



Emis în august 2013