








SIMBOLI

	Medicinski uređaj za dijagnostiku <i>in vitro</i>		Upotrijebiti do DD-MM-GGGG
	Broj serije/sarže		Datum proizvodnje
	Ograničenje temperature		Proizvođač
	Oprez, pročitati prateće dokumente		Pročitati upute za uporabu
	Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici		Sterilno, zračenje
	Za jednokratnu uporabu		Upozorenje
	Kataloški broj		

NAMJENA

Epruveta za čuvanje CellSave namijenjena je prikupljanju i očuvanju cirkulirajućih epitelnih stanica (stanica tumora) u punoj krvi koje će se koristiti za enumeraciju i fenotipiranje.

INDIKACIJE ZA UPORABU

Epruveta za čuvanje CellSave može se koristiti za praćenje cirkulirajućih epitelnih stanica (stanica tumora), što može pomoći u liječenju pacijenata s karcinomom.

OPIS PROIZVODA

Epruvete CellSave služe za prikupljanje evakuirane krvi koja sadrži EDTA antikoagulans i sredstvo za očuvanje stanica. Vakuum je namijenjen izvlačenju oko 10 mL krvi. Unutrašnjost epruvete je sterilna. Epruvete CellSave namijenjene su uporabi s instrumentima tvrtke Janssen.

NACELO RADA

Epruvete CellSave služe za prikupljanje evakuirane krvi i namijenjene su uporabi sa standardnim instrumentima za prikupljanje venske krvi. Epruveta sadrži 300 uL otopine koja sadrži Na₂EDTA i sredstvo za očuvanje stanica. EDTA apsorbira ione kalcija koji sprječavaju zgrušavanje krvi. Sredstvo za očuvanje stanica održava morfologiju i ekspresiju antigena na staničnoj površini epitelnih stanica. Svaka se epruveta evakuira za prikupljanje 10,0 mL pune venske krvi prilikom standardnih postupaka prikupljanja krvi.

OGRANIČENJA

- Zapremina prikupljene krvi varira u ovisnosti o nadmorskoj visini, okolnoj temperaturi, barometarskom tlaku, starosti epruvete, venskom tlaku i tehnici punjenja.
- Uzorci se moraju obraditi u roku od 96 sati od prikupljanja.
- Za analizu rijetkih stanica pomoću uređaja CELLTRACKS ANALYZER II® provjerite cjelovitost uzorka prema opisima u korisničkom vodiču za CELLTRACKS ANALYZER II®.

MJERE OPREZA

- Čuvanje epruveta na 0 °C ili nižoj temperaturi može rezultirati lomom epruveta.
- Ne uklanjajte gumeni čep okrećući ga palcem. Izvadite čep tako što ćete ga okrenuti i povući.
- Ne koristite epruvete ako su u njima prisutna strana tijela.
- Pridržavajte se univerzalnih mjera opreza. Koristite rukavice, zaštitu za oči i drugu opremu za osobnu zaštitu, kao i inženjerske kontrole kako biste se zaštitili od prskanja krvi, curenja krvi i moguće izloženosti patogenima u krvi.
- Staklo je lomljivo. Prije uporabe pregledajte staklo radi mogućeg oštećenja tijekom prijevoza i pridržavajte se mjera opreza tijekom rukovanja.
- Svim biološkim uzorcima i oštrim instrumentima za prikupljanje krvi (lancetama, iglama, spojnim prilagodnicima i kompletima za prikupljanje krvi) rukujte u skladu s pravilima i postupcima ustanove. S odgovarajućom medicinskom pažnjom postupajte u slučaju izloženosti biološkim uzorcima (npr. ubodna ozljeda) jer mogu prenijeti virusni hepatitis, HIV (SIDA) ili druge zarazne bolesti. Koristite ugrađenu zaštitu za rabljene igle, ako postoji na uređaju za prikupljanje krvi. Janssen ne preporučuje ponovno stavljanje zaštitne navlake na rabljene igle. No pravila i postupci vaše ustanove možda se razlikuju te ih morate uvijek poštovati.
- Sve oštre instrumente za prikupljanje krvi bacite u spremnik za opasan biološki otpad.
- Prijenos prikupljenog uzorka pomoću štrcaljke i igle nije preporučeno. Dodatno rukovanje oštrim instrumentima, npr. šupljim iglama, povećava mogućnost ozljeđivanja od uboda igle.
- Prijenos uzoraka iz štrcaljke u epruvetu CellSave pomoću instrumenata koji nisu oštri treba izvesti pažljivo iz razloga opisanih u nastavku. Pritiskanje klipa štrcaljke tijekom prijenosa može stvoriti pozitivan tlak koji može uzrokovati pomicanje čepa i uzorka, kao i prskanje krvi i izloženost krvi. Korištenje štrcaljke za prijenos krvi može uzrokovati i nedovoljno ili prekomjerno punjenje epruveta, što za posljedicu može imati netočan omjer krvi i aditiva te netočne analitičke rezultate. Epruvete CellSave namijenjene su prikupljanju određene zapremine krvi. Punjenje je gotovo kad vakuum prestane izvlačiti krv, iako se neke epruvete mogu djelomično napuniti zbog otpora klipa kad se pune iz štrcaljke.

- Ako se krv prikuplja iz intravenskog voda, prije punjenja epruveta CellSave provjerite da u vodu nema IV otopine.
- Nedovoljno ili prekomjerno punjenje epruveta uzrokovat će netočan omjer krvi i aditiva te dovesti do netočnih analitičkih rezultata.
- Oprez: Uzorci se moraju prevoziti i čuvati na temperaturi od 15–30 °C. Čuvanje uzoraka u hladnjaku prije obrade može štetno utjecati na cjelovitost uzoraka.
- UPOZORENJE:** Ovaj reagens sadrži imidazolindinil ureju. U nastavku se nalaze upozorenja o opasnosti i mjerama opreza:
 - H317 Može izazvati alergijsku reakciju na koži.
 - Sprječavanje:
 - P261 Izbjegavati udisanje prašine/dima/plina/magle/pare/aerosola.
 - P272 Zagađena radna odjeća ne smije se iznositi izvan radnog prostora.
 - P280 Nositi zaštitne rukavice.
 - Reakcija:
 - P333 + P313 U slučaju nadražaja ili osipa na koži: zatražiti savjet/pomoć liječnika.
 - P362 + P364 Skinuti zagađenu odjeću i oprati je prije ponovne uporabe.
 - Zbrinjavanje:
 - P501 Odložiti sadržaj/spremnik u odobreni pogon za zbrinjavanje otpada.

Više informacija potražite u sigurnosno-tehničkom listu na www.cellsearchctc.com

Sprječavanje povratnog toka

Budući da epruvete za čuvanje CellSave sadrže aditive, važno je izbjegavati mogući povratni tok iz epruvete s mogućnošću negativnih reakcija. Za zaštitu protiv povratnog toka pridržavajte se sljedećih mjera opreza:

- Postavite ruku pacijenta prema dolje.
- Držite epruvetu tako da čep bude okrenut prema gore.
- Otpustite podvez čim krv počne teći.
- Pazite da otopina u epruveti ne dodiruje čep ili kraj igle tijekom punktiranja vene.

SKLADIŠTENJE

- Čuvajte epruvete na 4–30 °C. Ne koristite ako je aditiv mutan i bez boje. Ne koristite nakon roka uporabe.
- Čuvajte i prevozite uzorke na temperaturi od 15–30 °C. Prikladno izolirajte za prijevoz u ekstremnim temperaturnim uvjetima.**

POSTUPAK

Isporučeni materijali

Epruvete za čuvanje CellSave. Sadrži: 300 uL otopine koja sadrži 4,6% Na₂EDTA i 36% sredstva za očuvanje stanica, 0,36% polietilen-glikola, 0,46% inertnih sastojaka.

Potrebni materijali, koji nisu isporučeni

Igle i prilagodnici za prikupljanje krvi, blaznice s alkoholom, podvez

- Punktiranje vene izvedite prema CLSI postupku H3-A6, *Postupak za prikupljanje dijagnostičkih krvnih uzoraka putem punktiranja vene*. Budete li krv prikupljali u više vrsta epruveta, prvo upotrijebite epruvete CellSave.
- Punite epruvetu dok se protok krvi ne zaustavi.
- Skinite epruvetu s prilagodnika te je lagano preokrenite 8 puta da biste je izmiješali. Preokretanje epruvete sprječava zgrušavanje. Neadekvatno ili odgođeno miješanje može za posljedicu imati netočne rezultate testa.
- Uzorke obradite u roku od 96 sati od prikupljanja. Čuvajte uzorke na temperaturi od 15–30 °C.

IZVOĐENJE POSTUPKA

Obnova

Obnova je procijenjena koncentriranjem uzoraka s niskim brojevima tumorskih stanica (0, 50, 100 i 200 stanica/7,5 mL) i visokim brojevima tumorskih stanica (0, 100, 1.000 i 10.000 stanica/7,5 mL). Krv od 5 normalnih davatelja prikupljena je u epruvete CellSave te koncentrirana sa stanicama SKBR-3 (linija stanica karcinoma dojke). Uzorci su obrađeni i obojeni nukleinskom kiselinom, anti-CD45-APC i anti-CK-PE pomoću poluautomatskog sustava za obradu uzoraka CELLPREP™ i analizirani pomoću citometra protoka s kuglicama FACSCalibur za izračun potpunog broja stanica. Za eksperiment niske koncentracije jednadžba regresije glasi $y=0,8x+4,7$; a korelacijski koeficijent iznosi $R^2=0,98$. Za eksperiment visoke koncentracije jednadžba regresije glasi $y=0,9x+6,2$; a korelacijski koeficijent iznosi $R^2=0,99$.

Tablica 1. Podaci obnove za nisku i visoku koncentraciju stanica tumora SKBR-3

Davatelj	Niska koncentracija				Visoka koncentracija			
	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
Srednja obnova %	3	45	88	163	2	91	867	8.566
		89,3%	88,2%	81,4%		91,3%	86,7%	85,7%

Interferirajuće tvari

Krv od 5 normalnih davatelja prikupljena je u EDTA i CellSave epruvetama i koncentrirana s oko 800 stanica SKBR-3. Epruvete CellSave koncentrirane su s mogućim interferirajućim tvarima (hemoliza 5+, lipemija 1,94–2,04% emulgirane masti, ikerus 7,0 mg/dL) za utvrđivanje utjecaja na obnovu i enumeraciju stanica tumora. Dupli uzorci obrađeni su pomoću poluautomatskog sustava za obradu uzoraka CELLPREP™ i analizirani pomoću citometra protoka FACSCalibur. Uzorci pune krvi s hemolizom, lipemijom i ikerusom prikupljeni u epruveti CellSave ne interferiraju se s obnovom i enumeracijom tumorskih stanica.

Tablica 2. Obnova koncentriranih stanica tumora za 7,5 mL pune krvi

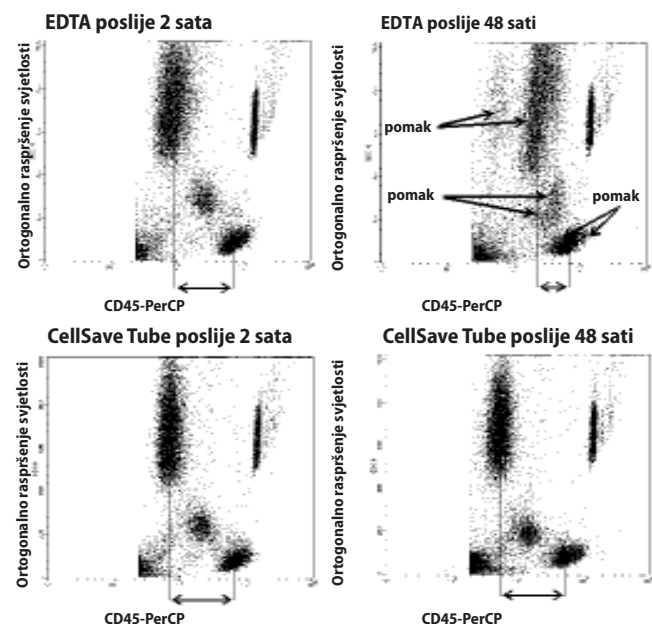
Davatelj	EDTA kontrola			CellSave kontrola		
	Bc. obnovljenih stanica	Bc. koncentriranih stanica	% obnove	Bc. obnovljenih stanica	Bc. koncentriranih stanica	% obnove
A1	452	828	55%	388	696	56%
A2	445	828	54%	486	696	70%
B1	802	749	107%	689	696	99%
B2	711	749	95%	690	696	99%
C1	580	771	75%	289	716	40%
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%
Srednji	581	771	75%	506	716	72%
SD	117	771	17%	150	716	22%

Davatelj	CellSave, hemoliza			CellSave, lipemija			CellSave, ikterus		
	Bc. obnovljenih stanica	Bc. koncentriranih stanica	% obnove	Bc. obnovljenih stanica	Bc. koncentriranih stanica	% obnove	Bc. obnovljenih stanica	Bc. koncentriranih stanica	% obnove
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%
Srednji	524	716	74%	640	716	90%	606	716	85%
SD	41	716	6%	63	716	10%	55	716	9%

Očuvanje antigena za fenotipiranje

Mogućnost jasnog raspoznavanja različitih staničnih populacija ovisi o starosti uzorka u vrijeme analize, ako uzorak nije očuvan. Očuvanost leukocita ukazuje na kvalitetu uzorka prilikom analiziranja cirkulirajućih stanica tumora. Na 1. slici prikazan je tipičan primjer gustoće antigena CD45 različitih staničnih populacija krvi prikupljene u standardnu EDTA epruvetu i epruvetu CellSave. Krv je analizirana unutar 2 sata od prikupljanja, a zatim je analiza ponovljena oko 48 sati nakon prikupljanja. Stupanj separacije limfocita i granulocita indiciran je duljinom vodoravnih crta na X-osi na svakom grafikonu. Separacija obiju staničnih populacija vremenom se smanjuje kod EDTA epruvete. Separacija se održava kod epruvete CellSave. Strelice na slici koje pokazuju na populaciju limfocita, monocita i granulocita pokazuju pomak tih staničnih populacija uslijed starenja uzoraka krvi. To otežava raspoznavanje tih staničnih populacija.

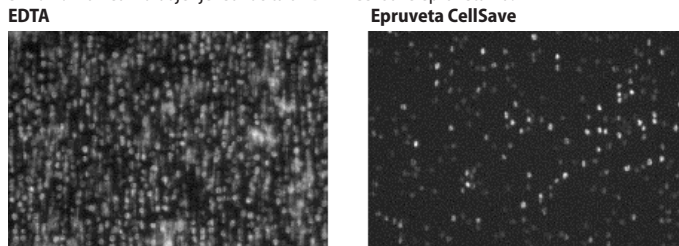
Slika 1. Separacija staničnih skupina tijekom starenja krvi prikupljene u EDTA i CellSave epruvetama.



Kvaliteta uzorka

Kvaliteta uzorka važna je za adekvatnu detekciju rijetkih epitelnih stanica. Cjelovitost leukocita uzoraka krvi imunomagnetsko obogaćenih za epitelne stanice sa sustavom CELLPREP™ izvrsna je mjera te kvalitete. Na 2. slici prikazane su slike nuklearnog bojenja (DAPI) uzoraka krvi prikupljenih u EDTA i CellSave epruvete koji su nakon 24 sata obrađeni pomoću sustava CELLPREP™. Slike su snimljene pomoću 10x objektivna na fluorescentnom mikroskopu. Dok je mnoštvo nuklearnog materijala prisutno u uzorku prikupljenom u EDTA epruvetu, u uzorku prikupljenom u epruvetu CellSave prisutni su samo okrugli objekti (leukociti).

Slika 2. Nuklearno bojenje leukocita u EDTA i CellSave epruvetama.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS® i CELLTRACKS ANALYZER II® zaštitni su znaci tvrtke Janssen Diagnostics, LLC.

Ova tehnologija, uključujući proizvode i/ili povezane komponente te postupke i instrumentalne sustave opisane ovdje, zaštićena je patentima registriranim u SAD-u te odgovarajućim međunarodnim patentima i zahtjevima za registraciju patenta na čekanju i uključuje jedan ili više od sljedećih: brojevi patenata u SAD-u 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 i 7,332,288.

BIBLIOGRAFIJA

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

POVIJEST IZMJENA

Datum izmjene	Šifra komponente	Opis tehničke promjene
2016-04-20	e631600043_HR	<ul style="list-style-type: none"> Otisnuti prateći kod Ažuriran naziv tvrtke BVBA na naziv „JANSSEN DIAGNOSTICS, divizija tvrtke JANSSEN PHARMACEUTICA NV“ Uklonjena sva pojavljivanja registrirane zaštitne oznake MAGNEST Ažurirani datum revizije
2015-05-15	e631600042_HR	<ul style="list-style-type: none"> Dodan je DS broj u okviru PN Otisnuti prateći kod U odjeljku sa simbolima: ažuriran simbol nadražujućih sredstava na piktogram upozorenja sukladno GHS-u <ul style="list-style-type: none"> – u okviru mjera opreza, korak 13: <ul style="list-style-type: none"> * uklonjen je 'Rizik i sigurnost' i zamijenjen s 'Upozorenja o opasnosti i mjerama opreza' * Postojeća upozorenja R22 i S28 zamijenjena su P upozorenjima iz sigurnosno-tehničkog lista epruveta za čuvanje CellSave 20 – Ažurirana bibliografija – Ažurirana adresa – Ažurirani datum revizije
2013-08-29	e631600041_HR	<p>Tehnički identično dijelu 631500041_HR sa sljedećim promjenama:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dodijeljen novi broj dijela. Ažurirano na poslovne atribute tvrtke Janssen, uključujući: <ul style="list-style-type: none"> – Logotip tvrtke Janssen – Adresa proizvođača – Adresa predstavnika za Europu (EC/REP) – Brojevi telefona – Web-lokacija Ažurirane sve pojave pojma Veridex, LLC na Janssen Diagnostics, LLC U dijelu sa SIMBOLIMA: <ul style="list-style-type: none"> – Dodan simbol datuma proizvodnje i tekst "Datum proizvodnje" – Dodan simbol upozorenja za iritant i tekst "Iritant" Ažurirana izjava o patentima registriranim u SAD-u Ažuriran datum izmjene



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

EC REP JANSSEN DIAGNOSTICS,
divizija tvrtke
JANSSEN PHARMACEUTICA NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgium



Izdano u travnju 2016.

