

APZĪMĒJUMI

IVD *In vitro* diagnostikas medicīniska ierīce


Izlietot līdz GGGG-MM-DD

LOT Sērijas kods/partijas numurs


Ražošanas datums



Temperatūras ierobežojums



Ražotājs



Uzmanīgi — skat. pavadošos dokumentus



Skat. lietošanas instrukcijas



Autorizētais pārstāvis Eiropas Kopienā



Sterilizēts ar radiāciju



Nelietot atkārtoti



Bīdīnājums



Kataloga numurs

PAREDZĒTAIS LIETOJUMS

CellSave konservantu stobriņš ir paredzēts cirkulējošu epitēliju šūnu (audzēja šūnu) savākšanai un konservēšanai pilnās izskaitēšanas un fenotipizācijas nolūkiem.

LIETOŠANAS INDIKĀCIJAS

CellSave konservantu stobriņu var lietot cirkulējošu epitēliju šūnu (audzēja šūnu) monitorēšanai, kas var palīdzēt vēža pacientu ārstēšanai.

IZSTRĀDĀJUMA APRAKSTS

CellSave stobriņi ir vakuumbstobriņi, kas satur antikoagulantu EDTA un šūnu konservantu. Vakuums nodrošina aptuveni 10 ml asiņu iesūkšanu. Stobriņa iekšiene ir sterila. CellSave stobriņi ir paredzēti lietošanai kopā ar "Menarini Silicon Biosystems" instrumentiem.

DARBĪBAS PRINCIPI

 CellSave stobriņi ir vakuumbstobriņi asiņu savākšanai, kas ir paredzēti lietošanai ar standarta flebotomijas piederumiem venozo asiņu savākšanai. Stobriņā ir 300 µL šķidruma, kas satur Na₂EDTA un šūnu konservantu. EDTA absorbē kalcija jonus, kas pasargā asinis no sarecēšanas. Konservants nodrošina epitēlija šūnu morfoloģisko īpašību un virsmas antigēnu ekspresijas nemainīgumu. Katrā vakuumbstobriņā var iesūkt 10,0 ml venozo pilnasiņu, veicot standarta flebotomijas procedūras.

IEROBEŽOJUMI

- Iesūktu asiņu tilpums mainās atkarībā no absolūtā augstuma, vides temperatūras, atmosfēras spiediena, stobriņa vecuma, venozā spiediena un piepildīšanas tehnikas.
- Paraugi jāapstrādā 96 stundu laikā pēc to savākšanas.
- Izmantojot CELLTRACKS ANALYZER II® analizatoru reto šūnu analīzei, pārbaudiet parauga veselumu, kā aprakstīts analizatora CELLTRACKS ANALYZER II® rokasgrāmatā.

PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

- Uzglabājot stobriņus temperatūrā, kas zemāka par 0 °C, tie var saplīst.
- Neizņemiet gumijas aizbāzni, izkustinot to ar iekši. Lai izņemtu aizbāžņus, pagroziet un pavelciet tos.
- Nelietojiet stobriņus, ja tajos ir neatbilstošs saturs.
- Ievērojiet vispārīgos piesardzības pasākumus. Valkājiet cimdus, virsvalkus, acu aizsarglīdzekļus un citus personālos aizsardzības piederumus, kā arī nodrošiniet tehnisko kontroli, lai izvairītos no asins šļakatām, asins noplūdes un iespējamās saskarsmes ar patogēniem, kas tiek pārnesti ar asinīm.
- Visi stikla izstrādājumi var saplīst. Pirms stikla izstrādājumu lietošanas pārbaudiet, vai tie transportēšanas laikā nav bojāti, un to lietošanas laikā ievērojiet piesardzības pasākumus.
- Ar visiem bioloģiskajiem materiāliem un asajiem asinīs savākšanas instrumentiem (lancetēm, adatām, luera adapteriem un asinīs savākšanas komplektiem) rīkojieties saskaņā ar jūsu iestādē pieņemtajām vadlīnijām un protokoliem. Pievērsiet uzmanību, lai nenotiktu saskare ar bioloģiskajiem materiāliem (piemēram, caur punkcijas vietu), jo šādā veidā iespējama infekciju slimību, piem., vīrusa hepatīta, HIV (AIDS) u.c., pārnesšana. Izciniet visus izmantotos adatu uzvāžņus, ja asinīs savākšanas ierīcei tādi ir. "Menarini Silicon Biosystems" neiesaka izmantotajām adatām uzlikt uzvāžņus. Jūsu iestādē pieņemtajās vadlīnijās un protokolos var būt norādīts rīkoties citādi, kas vienmēr ir jāievēro.
- Izmetiet visus asinīs savākšanai paredzētos asos instrumentus bioloģisko atkritumu konteinerā, kura saturs tiks izcināts.
- Nav ieteicama parauga pārvietošana, izmantojot šļirci un adatu. Papildu manipulācijas ar tādējiem asinīm instrumentiem kā šļirciņas adatas palielina adatas dūriena ievainojuma rašanās iespējas.
- Paraugu pārņemšana no šļirciņas uz CellSave stobriņu, izmantojot neasus instrumentus, tālāk aprakstīto iemeslu dēļ jāveic piesardzīgi. Audu pārņemšana laikā virzot šļirci virzuli, var rasties pozitīvs spiediens, kas spēcīgi izkustina aizbāzni un audu paraugu, izraisot šļakatas un pakļaujot iespējamai saskarei ar asinīm. Izmantojot asinīs pārņemšanai

šļirciņas, iespējams pārpildīt vai nepietiekami piepildīt stobriņus, kā rezultātā rodas nepareiza asiņu ķīmisko piedevu attiecība, kas var izraisīt kļūdainus analīžu rezultātus. CellSave stobriņi ir paredzēti noteikta tilpuma ievilkšanai. Piepildīšana ir pabeigta, kad vakuums vairs nespēj ievilkāt saturu stobriņā, veicot uzpildīšanu ar šļirci, virzūļa pretestības dēļ atsevišķi stobriņi var piepildīties tikai daļēji.

- Ja asinis tiek savāktas ar intravenozās sistēmas palīdzību, raugieties, lai pirms CellSave stobriņu piepildīšanas no sistēmas tiktu izvadīts i/v sistēmas šķidrums.
- Pārpildot vai nepilnīgi piepildot stobriņus, rodas nepareiza asiņu ķīmisko piedevu attiecība, kas var izraisīt kļūdainus analīžu rezultātus.
- Ievērojiet: paraugi ir jātransportē un jāuzglabā 15–30 °C temperatūrā. Paraugu sasaldēšana pirms to apstrādes var nelabvēlīgi ietekmēt paraugu integritāti.
- BRĪDINĀJUMS!** Šis reaģents satur imidazolidinilurvielu. Ievērojiet šeit uzskaitītos bīstamības un drošības prasību apzīmējumus!
H317 Var izraisīt alerģisku ādas reakciju.

Novēšana:

- P261 Izvairīties ieelpot putekļus/dūmus/gāzi/miglu/izgarojumus/smīdinājumu.
- P272 Piesārņoto darba apģērbu neizņem ārpus darba telpām.
- P280 Izmantot aizsargcimdus.

Reakcija:

- P333 + P313 Ja rodas ādas kairinājums vai izsitumi: lūdziet mediķu palīdzību.
- P362 + P364 Novilkt piesārņoto apģērbu un pirms atkārtotas lietošanas izmazgāt.

Izcināšana:

- P501 Atbrīvojies no satura/tvertnes saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

 Lai uzzinātu vairāk, skatiet drošības datu lapu: www.cellsearchctc.com

Aizsardzība pret atpakalplūsmu

CellSave konservantu stobriņi satur piedevas, tādēļ ir svarīgi izvairīties no iespējamās atpakalplūsmas no stobriņa, kas var izraisīt nevēlamas reakcijas. Lai nepieļautu atpakalplūsmu, ievērojiet tālāk sniegtos norādījumus.

- Novietojiet pacienta roku stāvokli uz leju.
- Turiet stobriņu vertikāli, ar aizbāzni uz augšu.
- Atbrīvojiet žņaugu, tiklīdz sāk plūst asinis.
- Pārliecinieties, ka vēnas punkcijas laikā šķidrums stobriņa iekšienē nesaskaras ar aizbāzni vai adatas galu.

UZGLABĀŠANA

- Stobriņus uzglabājiet 4–30 °C temperatūrā. Neizmantojiet tos, ja ķīmiskās piedevas nav dzidras un ir mainījušas krāsu. Nelietojiet stobriņus pēc to derīguma termiņa beigām.
- Stobriņus uzglabājiet vai transportējiet 15–30 °C temperatūrā. Lai nodrošinātu transportēšanu citādos temperatūras apstākļos, var būt nepieciešama atbilstoša izolācija.**

PROCEDŪRA

Piegādātie materiāli

 CellSave konservantu stobriņi. Satur: 300 µL šķidruma, kas satur 4,6% Na₂EDTA un 36% šūnu konservanta, 0,36% polietilēnglikola, 0,46% inerto sastāvdaļu

Nepieciešamie materiāli, kas nav piegādāti

Adatas un adapteri asiņu savākšanai, spirta salvetes, žņaugis

- Veiciet vēnu punkciju atbilstoši CLSI procedūrai H3-A6, *Procedūra diagnostisko asiņu paraugu savākšanai ar vēnu punkciju*. Ja paraugus jāiepilda vairāku veidu stobriņos, vispirms piepildiet CellSave stobriņus.
- Piepildiet stobriņu, līdz asinīs plūsmas apstājas.
- Atvienojiet stobriņu no adaptera un viegli apgrieziet to 8 reizes, lai sajauktu saturu. Stobriņa apgriešana aizkavē sarecēšanu. Nepareizas vai novilcinātas sajaukšanas dēļ pārbaudiet rezultāti var būt neprecīzi.
- Apstrādājiet paraugus 96 stundu laikā. Paraugus uzglabājiet 15–30 °C temperatūrā.

VEIKTSPĒJA

Atgūšana

 Atgūšana tika novērtēta, pievienojot paraugiem nelielu audzēja šūnu skaitu (0, 50, 100 un 200 šūnas/7,5 ml) un lielu audzēja šūnu skaitu (0, 100, 1000 un 10 000 šūnas/7,5 ml). Asinis no 5 veseliem donoriem tika savāktas CellSave stobriņos un tām pievienotas SKBR-3 (krūts vēža šūnu līnija). Absolūtā šūnu skaita aprēķināšanai paraugi tika apstrādāti un krāsoti ar nukleīnskābes pigmentu, anti-CD45-APC un anti-CK-PE, lietojot CELLPREP™ pusautomātisko paraugu apstrādes iekārtu, un analizēti, izmantojot FACSCalibur plūsmas citometru ar mikrosferām. Paņemtiem ar nelielu šūnu skaitu regresijas vienādojums bija $y = 0,8x + 4,7$, korelācijas koeficients — $R2 = 0,98$. Paņemtiem ar lielu šūnu skaitu regresijas vienādojums bija $y = 0,9x + 6,2$, korelācijas koeficients — $R2 = 0,99$.

1. tabula. Atgūšanas dati paraugiem ar nelielu un ar lielu SKBR-3 audzēja šūnu skaitu

Donors	Neliels šūnu skaits				Liels šūnu skaits			
	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
Vidējā atgūšanas proporcija, %	3	45	88	163	2	91	867	8566
		89,3%	88,2%	81,4%		91,3%	86,7%	85,7%

Traucējošās vielas

EDTA un CellSave stobriņos no 5 veseliem donoriem tika savāktas asinis, tām pievienojot aptuveni 800 SKBR-3 šūnu. CellSave stobriņiem tika pievienotas potenciālas traucējošās vielas (hemolīze 5+, lipēmija 1,94–2,04% emulgētu tauku, bilirubinēmija 7,0 mg/dl), lai noteiktu ietekmi uz audzēju šūnu atgūšanu un to skaitu. Paraugu dubultošana tika veikta, izmantojot CELLPREP™ pusautomātisko paraugu apstrādes iekārtu, un analizēta, izmantojot FACSCalibur plūsmas citometru. CellSave stobriņos savāktajos pilnās asiņu paraugos hemolīzes, lipēmiskajā un hiperbilirubinēmiskajā vidē audzēja šūnu atgūšana un skaits nav ietekmēti.

2. tabula. Pievienoto audzēja šūnu atgūšana 7,5 ml pilnasiņu

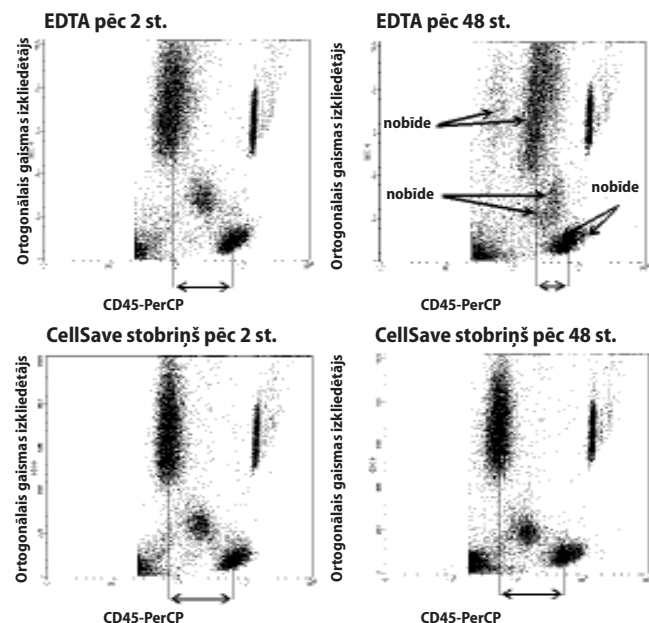
Donors	EDTA kontrole			CellSave kontrole		
	Atgūto šūnu skaits	Pievienoto šūnu skaits	Atgūšana, %	Atgūto šūnu skaits	Pievienoto šūnu skaits	Atgūšana, %
A1	452	828	55%	388	696	56%
A2	445	828	54%	486	696	70%
B1	802	749	107%	689	696	99%
B2	711	749	95%	690	696	99%
C1	580	771	75%	289	716	40%
C2	451	771	58%	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%
Vidējā standartnovirze	581		75%	506		72%
	117		17%	150		22%

Donors	CellSave, hemolīze			CellSave, lipēmija			CellSave, bilirubinēmija		
	Atgūto šūnu skaits	Pievienoto šūnu skaits	Atgūšana, %	Atgūto šūnu skaits	Pievienoto šūnu skaits	Atgūšana, %	Atgūto šūnu skaits	Pievienoto šūnu skaits	Atgūšana, %
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%
Vidējā standartnovirze	524		74%	640		90%	606		85%
	41		6%	63		10%	55		9%

Antigēna konservācija fenotipizēšanai

Spēju skaidri atšķirt dažādas šūnu populācijas nosaka parauga vecums analizēšanas brīdī, ja vien paraugs nav konservēts. Leikocītu konservācija ir parauga kvalitātes rādītājs, veicot cirkulojošu audzēja šūnu analīzi. 1. attēlā ir parādīts tipisks CD45 antigēna blīvuma piemērs dažādās šūnu populācijās asins paraugā, kas ievilkts standarta EDTA stobriņā un CellSave stobriņā. Asinis tika analizētas 2 stundas pēc parauga paņemšanas un atkārtoti pēc 48 stundām no asins paņemšanas brīža. Atšķirības pakāpi starp limfocītiem un granulocītiem norāda horizontālās joslas uz katra grafika X ass. Atšķirības pakāpe starp abām šūnu populācijām ar EDTA stobriņu laikā samazinās. Atšķirības pakāpe saglabājas, lietojot CellSave stobriņu. Bultiņas attēlā norāda uz limfocītu, monocītu un granulocītu populāciju, kas atspoguļo šo šūnu populāciju nobīdi asins paraugu novecošanās dēļ. Tas sarežģī šo šūnu populāciju atšķiršanu.

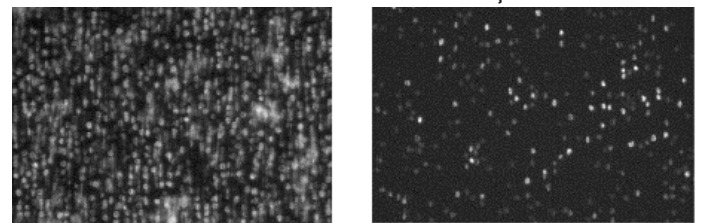
1. attēls. Šūnu paraugu atšķirības pakāpe EDTA un CellSave stobriņos savāktos asins paraugu novecošanās laikā.



Parauga kvalitāte

Parauga kvalitāte ir svarīga atbilstoši reto epitēlijšūnu atšķiršanai. Teicams šīs kvalitātes mērs ir leikocītu integritāte asins paraugiem, kas imunomagnētiski bagātināti ar epitēlijšūnām ar CELLPREP™ iekārtu. 2. attēlā ir parādīta EDTA un CellSave stobriņos savāktos asins paraugu krāsošana ar kodolu pigmentu (DAPI). Stobriņi tika apstrādāti pēc 24 stundām, izmantojot CELLPREP™ iekārtu. Attēli tika iegūti ar fluorescējošu mikroskopu desmitkārtīgā objektīva palielinājumā. Stobriņos ar EDTA savāktajiem paraugiem raksturīgs liels kodolu materiāla daudzums: CellSave stobriņos savāktajos paraugos ir atrodams tikai apaļas šūnas (leikocīti).

2. attēls. Leikocītu kodolu krāsošanās EDTA un CellSave stobriņos.



CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® un AUTOPREP® ir "Menarini Silicon Biosystems Inc." preču zīmes.

Šī tehnoloģija, ieskaitot tās izstrādājumus un/vai ar to saistās sastāvdaļas, kā arī šeit aprakstītās procedūras un instrumentu sistēmas, tiek aizsargātas ar ASV patentiem un attiecīgajiem starptautiskajiem patentiem, un izskatāmajiem patentu pieteikumiem, tostarp vienu vai vairākiem no šiem: ASV patentu numuri 6,136,182; 6,551,843; 6,623,982; 6,790,366; 7,011,794 un 7,332,288.

INFORMĀCIJAS AVOTI

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

REAKCIJAS VĒSTURE

Redakcijas datums	Sastāvdaļas kods	Tehnisko izmaiņu apraksts
2017-07-03	e631600045_LV	<ul style="list-style-type: none"> • Mainīts kods • Dokumenta atsaucis numurs mainīts no DS-SPE-25456 uz LBL-0026 • Uzņēmuma nosaukums "JANSSEN DIAGNOSTICS, JANSSEN PHARMACEUTICA NV daļa" mainīts uz "Menarini Silicon Biosystems Inc." • Atjaunināts ar "Menarini Silicon Biosystems" uzņēmuma atribūtiem, tai skaitā: <ul style="list-style-type: none"> – "Menarini Silicon Biosystems" logotipu; – EK/pārstāvja adresi; – ražotāja adresi. • Atjaunināts redakcijas datums.
2017-01-04	e631600044_LV	<ul style="list-style-type: none"> • Mainīts kods • Aktualizēta patentu informācija • Atjaunināts redakcijas datums
2016-04-20	e631600043_LV	<ul style="list-style-type: none"> • Mainīts kods • BVBA uzņēmuma nosaukums mainīts uz "JANSSEN DIAGNOSTICS, JANSSEN PHARMACEUTICA NV daļa" • Noņemtas visas atsaucis uz MAGNEST preču zīmes reģistrāciju • Atjaunināts redakcijas datums
2015-05-15	e631600042_LV	<ul style="list-style-type: none"> • PN pievienots DS numurs. • velmēts kods aizmugurē. • simbolu sadaļā: piktogramma atjaunināta no "Kairinošs" uz "GHS saderīgs" brīdinājuma piktogrammu. <ul style="list-style-type: none"> – sadaļā "Piesardzības pasākumi" (13. darbībā): <ul style="list-style-type: none"> * dzēsts "Risks un drošība" un aizvietots ar "Bīstamības un drošības prasības"; * esošās R22 un S28 prasības aizvietotas ar P prasībām no CellSave konservanta 20 flakonu drošības datu lapas. – atjaunināta bibliogrāfija. – atjaunināta adrese. – atjaunināts redakcijas datums.

Redakcijas datums	Sastāvdaļas kods	Tehnisko izmaiņu apraksts
2013-08-29	e631600041_LV	<p>Tehniski atbilst 631500041_LV ar tālāk norādītajām izmaiņām:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nozīmēts jauns detaļas numurs. • atjaunināts ar kompānijas Janssen uzņēmuma atribūtiem, ieskaitot šos: <ul style="list-style-type: none"> – kompānijas Janssen logotips; – ražotāja adrese; – EK/pārstāvja adrese; – telefona numuri; – interneta vietnes adrese. • visās vietās Veridex, LLC atjaunināts uz Janssen Diagnostics, LLC • sadaļā SYMBOLS (Simboli): <ul style="list-style-type: none"> – pievienots simbols Date of Manufacture (Ražošanas datums) un teksts 'Date of Manufacture' (Ražošanas datums); – pievienots brīdinājuma simbols Kairinošs un teksts 'Irritant' (Kairinošs); • atjaunināts ASV patentu paziņojums; • atjaunināts redakcijas datums.



Menarini Silicon Biosystems Inc.
10355 Science Center Drive,
Suite 210
San Diego, CA 92121
ASV
documents.cellsearchctc.com
Tālrunis: 1-877-837-4339
00 8000 8374339 (EU)



Menarini Silicon Biosystems SpA
Via Giuseppe Di Vittorio 21B/3
40013 Castel Maggiore (Bologna)
Itālija



Izdota 2017. gada jūnijā