














SYMBOLER

	Medisinsk utstyr til <i>in vitro</i> -diagnostisering		Brukes innen ÅÅÅÅ-MM-DD
	Batchkode/partinummer		Produksjonsdato
	Temperaturrense		Produsent
	Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon		Se bruksanvisningen
	Godkjent representant i EU		Steril, stråling
	Må ikke brukes på nytt		Advarsel
	Katalognummer		

TILTENKT BRUK

CellSave preserverende rør er ment for innsamling og preservering av sirkulerende epitelceller (tumorceller) i fullblod, tiltenkt brukt for opptelling og bestemmelse av fenotype.

INDIKASJONER FOR BRUK

CellSave preserverende rør kan brukes til overvåking av sirkulerende epitelceller (tumorceller), som kan være til hjelp ved behandling av kreftpasienter.

PRODUKTBESKRIVELSE

CellSave-rør er tomme blodprøvetakingsrør som inneholder EDTA antikoaguleringsmiddel og cellekonserveringsmiddel. Vakuomet er utformet for å trekke ut ca. 10 mL blod. Rørets inside er steril. CellSave-rør er beregnet til bruk i kombinasjon med Menarini Silicon Biosystems-instrumenter.

PRINSIPPER VED BRUK

CellSave-rør er tomme blodprøvetakingsrør som er tiltenkt brukt med standard flebotomiutstyr for venøs blodprøvetaking. Røret inneholder 300 µL av en oppløsning som inneholder Na₂EDTA og et cellekonserveringsmiddel. EDTA absorberer kalsiumioner, som forhindrer at blodet koagulerer. Konserveringsmidlet konserverer morfologien og antigenuttrykket på celleoverflaten hos epitelceller. Hvert rør er tømt for å kunne trekke ut 10,0 mL med venøst fullblod når man følger standard flebotomiprocedyrer.

BEGRENSNINGER

- Mengden av trukket blod varierer avhengig av høyde over havet, omgivelsestemperatur, barometrisk trykk, rørets alder, venøst trykk og påfyllingsteknikk.
- Prøvene må prosesseres innen 96 timer etter innsamling.
- For sjeldne celleanalyser med CELLTRACKS ANALYZER II[®], kontroller prøvens integritet som beskrevet i bruksanvisningen for CELLTRACKS ANALYZER II[®].

FORHOLDSREGLER

1. Lagring av rørene ved eller under 0 °C kan føre til at rørene knuses.
2. Ikke fjern gummikorken ved å rulle med tommelfingeren. Korken fjernes ved å vri og trekke.
3. Ikke bruk rør dersom de inneholder fremmedlegemer.
4. Følg alminnelige forholdsregler. Bruk hansker, frakk, øyebeskyttelse og annet personlig verneutstyr, og tekniske kontroller for beskyttelse mot blodsprut, blodlekkasje og eventuell eksponering for patogener som overføres via blod.
5. Alt glass kan knuse. Undersøk alt glass for eventuelle transportskader før bruk, og vær ekstra forsiktig under håndtering.
6. Alle biologiske prøver og skarpe blodtakingsinstrumenter (lansetter, nåler, luer-adaptorer og blodtakingssett) må håndteres iht. policyer og prosedyrer ved arbeidsplassen din. Få utført nødvendig medisinsk undersøkelse dersom du eksponeres for biologiske prøver (for eksempel ved en punkturskade), da det er fare for overføring av virushepatitt, HIV (AIDS), eller andre infeksjonssykdommer. Bruk den innebygde beskyttelsen for brukte nåler dersom blodtakingsutstyret har dette. Menarini Silicon Biosystems anbefaler ikke å sette hetten tilbake på brukte nåler. Policyer og prosedyrer ved din arbeidsplass kan avvike fra dette, men må likevel alltid overholdes.
7. Alle skarpe blodtakingsinstrumenter må kastes i godkjente beholdere for biologisk farlig avfall.
8. Det anbefales ikke å overføre en innsamlet prøve ved hjelp av sprøyte og nål. Ekstra manipulering av skarpe instrumenter, som f.eks. hule nåler, øker faren for nålestikkskader.
9. Overføring av prøver fra en sprøyte til et CellSave-rør ved hjelp av et ikke-skarpt instrument må utføres forsiktig på grunn av årsakene nedenfor. Dersom sprøytestempelet trykkes ned under overføring, kan det oppstå positivt trykk, og med stor kraft forsrykke korken og prøven, og føre til sprut og eventuelt blodeksponering. Bruk av sprøyte til blodoverføring kan også føre til at rørene fylles opp for mye eller for lite, hvilket vil føre

til feil forhold mellom blod og tilsetning, og eventuelt feil analyseresultat. CellSave-rør er konstruert for å trekke ut en spesifikk mengde. Innsamlingen er komplett når vakuomet ikke lenger trekker, selv om noen rør fylles opp delvis på grunn av stempelmotstand når de fylles opp via en sprøyte.

10. Dersom blodet samles inn via en intravenøs slange, må det kontrolleres at slangen er tom for IV-oppløsning før CellSave-rørene fylles opp.
11. Dersom rørene fylles opp for mye eller for lite, vil det føre til feil forhold mellom blod og tilsetning, og det kan føre til feil analyseresultat.
12. Forsiktig: Prøvene må transporteres og lagres ved temperaturer mellom 15–30 °C. Kjølning av prøvene før de prosesseres kan ha negativ innvirkning på prøvens integritet.
13. **ADVARSEL:** Denne reagensen inneholder imidazolidinyl urea. Følgende er farer og forholdsregler:¹
H317 Kan utløse en allergisk hudreaksjon.
Forebygging:
P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.
P272 Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen.
P280 Benytt vernehansker.
Respons:
P333 + P313 Ved hudirritasjon eller utslett: søk legehjelp.
P362 + P364 Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt.
Kassering:
P501 Innhold/beholdere leveres til godkjent avfallsmottak.
For ytterligere informasjon, se sikkerhetsdatabladet på www.cellsearchctc.com

Hindre tilbakestrømning

I og med at CellSave preserverende rør inneholder tilsetningsstoffer, er det viktig å unngå eventuell tilbakestrømning fra røret, da dette vil kunne føre til uheldige reaksjoner. Følg følgende forholdsregler for å hindre tilbakestrømning:

1. Plasser pasientens arm i nedadrettet stilling.
2. Hold røret med korken oppover.
3. Løsne tourniqueten så snart blodet begynner å renne.
4. Sørg for at oppløsningen inne i røret ikke berører korken eller spissen på nålen under venepunkturen.

LAGRING

- Oppbevar rørene ved 4–30 °C. Må ikke brukes hvis tilsetningsstoffet ikke er klart og fargeløst. Må ikke brukes etter utløpsdatoen.
- **Prøvene må oppbevares eller transporteres ved temperaturer mellom 15–30 °C. Korrekt isolering kan være nødvendig ved transport i ekstreme temperaturer.**

PROSEDYRE

Medfølgende materialer

CellSave preserverende rør. Inneholder: 300 µL oppløsning, som inneholder 4,6 % Na₂EDTA og 36 % cellekonserveringsmiddel, 0,36 % polyetylen glykol, 0,46 % inerte ingredienser

Nødvendige materialer, følger ikke med

Blodtakingsnåler og adaptore, serivetter innsatt med alkohol, tourniquet

1. Utfør venepunktur iht. CLSI-prosedyrer H3-A6, *Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture* (Prosedyrer for innsamling av diagnostiserende blodprøver ved venepunktur) Trekk CellSave-rørene først dersom det skal trekkes flere rørtyper.
2. Fyll opp røret til blodstrømmen stanser.
3. Fjern røret fra adapteren og vend det forsiktig 8 ganger for å blande. Vending av røret hindrer koagulering. Utilstrekkelig eller for sen blanding kan føre til unøyaktige testresultater.
4. Prøvene må prosesseres innen 96 timer etter innsamling. Prøvene må oppbevares ved temperaturer mellom 15–30 °C.

YTELSE

Gjenvinning

Gjenvinning ble evaluert ved å fylle opp prøver med et lavt antall tumorceller (0, 50, 100 og 200 celler/7,5 mL) og et høyt antall tumorceller (0, 100, 1000 og 10 000 celler/7,5 mL). Blod fra 5 normale donorer ble samlet inn i CellSave-rør og fylt opp med SKBR-3-celler (en brystkreftcelle-linje). Prøvene ble prosessert og farget med en nukleinsyrefarge, anti-CD45-APC og anti-CK-PE ved å bruke CELLPREP™ halvautomatisk prøveprosesseringsystem, og ble analysert med FACSCalibur flowcytometer med dråper for å muliggjøre beregning av absolutt antall celler. For eksperimentet med lavt antall var regresjonsligningen $y=0,8x+4,7$ og korrelasjonskoeffisienten var $R^2=0,98$. For eksperimentet med høyt antall var regresjonsligningen $y=0,9x+6,2$ og korrelasjonskoeffisienten var $R^2=0,99$.

Tabell 1. Gjenvinningsdata for lavt og høyt antall SKBR-3 tumorceller

Donor	Lavt antall				Høyt antall			
	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
Gjennomsnitt	3	45	88	163	2	91	867	8 566
% gjenvinning		89,3 %	88,2 %	81,4 %		91,3 %	86,7 %	85,7 %

Forstyrrende stoffer

Blod fra 5 normale donorer ble samlet inn i EDTA- og CellSave-rør og fylt opp med ca. 800 SKBR-3-celler. CellSave-rørene ble fylt opp med potensielt forstyrrende stoffer (hemolyse 5+, lipemi 1,94–2,04 % emulgert fett, gulsott 7,0 mg/dL) for å fastsette innvirkningen på gjenvinning og opptelling av tumorceller. Dobbel prøver ble prosessert med CELLPREP™ halvautomatisk prøveprosesseringsystem og analysert med FACSCalibur flowcytometer. Hemolyse, lipemi og gulsottige fullblodsprøver som er samlet i CellSave-røret forstyrrer ikke gjenvinning og opptelling av tumorceller.

Tabell 2. Gjenvinning av oppfylte tumorceller for 7,5 mL helblod

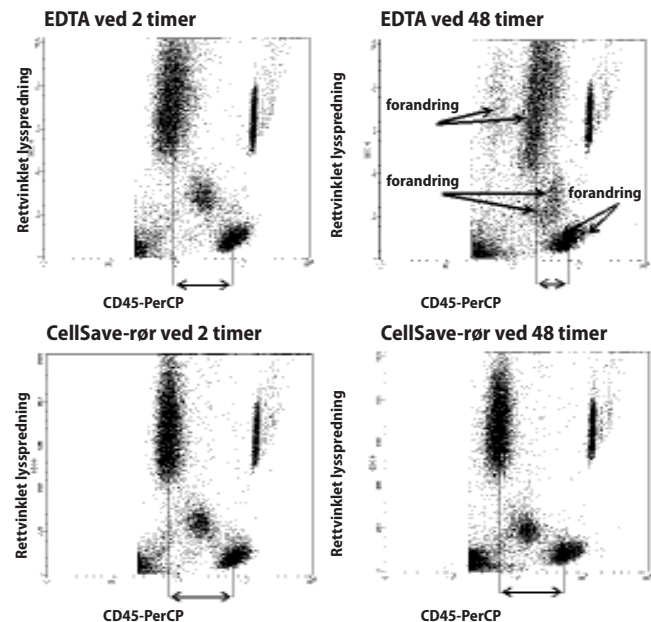
Donor	EDTA-kontroll			CellSave-kontroll		
	# celler Gjenvunnet	# celler Fylt opp	% Gjenvinning	# celler Gjenvunnet	# celler Fylt opp	% Gjenvinning
A1	452	828	55 %	388	696	56 %
A2	445	828	54 %	486	696	70 %
B1	802	749	107 %	689	696	99 %
B2	711	749	95 %	690	696	99 %
C1	580	771	75 %	289	716	40 %
C2	451	771	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 %
Gjennomsnitt	581	771	75 %	506	716	72 %
SD	117	117	17 %	150	150	22 %

Donor	CellSave, hemolyse			CellSave, lipemi			CellSave, gulsot		
	# celler Gjenvunnet	# celler Fylt opp	% Gjenvinning	# celler Gjenvunnet	# celler Fylt opp	% Gjenvinning	# celler Gjenvunnet	# celler Fylt opp	% Gjenvinning
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 %
Gjennomsnitt	524	716	74 %	640	716	90 %	606	716	85 %
SD	41	41	6 %	63	63	10 %	55	55	9 %

Antigenpreservering for bestemmelse av fenotype

Evnen til å skille de ulike cellepopulasjonene tydelig fra hverandre påvirkes av prøvens alder ved analysestidspunktet, med mindre prøven er preservert. Leukocyt-preservering er en indikator for prøve kvaliteten når man foretar analyse av sirkulerende tumorceller. Figur 1 viser et typisk eksempel på CD45-antigen-tetthet for ulike cellepopulasjoner i blod tatt i et standard EDTA-rør og i et CellSave-rør. Blodet ble analysert innen 2 timer etter det ble trukket, deretter gjentatt ca. 48 timer etter det ble trukket. Separeringsgraden mellom lymfocytter og granulocytter indikeres ved lengden på de horisontale søylene ved X-aksen i hver av grafene. Separeringen mellom begge cellepopulasjonene degraderes over tid med EDTA-røret. Separeringen opprettholdes med the CellSave-røret. Pilene i figuren som peker på lymfocyt-, monocyt-, og granulocyttopulasjoner, viser forandringen i disse cellepopulasjonene grunnet blodprøvens aldring. Dette gjør det vanskeligere å skille disse cellepopulasjonene.

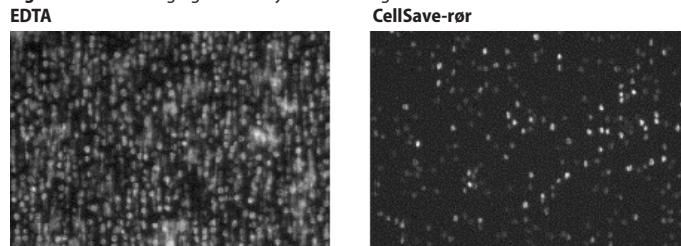
Figur 1. Separering av cellegrupper under aldring av blod som er samlet inn i EDTA- og CellSave-rør.



Prøvekvalitet

Prøvekvaliteten er viktig for fullgod detektering av sjeldne epitelceller. Leukocyt-integritet i blodprøver som er immunomagnetisk beriket for epitelceller med CELLPREP™-systemet, er et utmerket mål for denne kvaliteten. Figur 2 viser bilder av nukleær farging (DAPI) av blodprøver samlet inn i EDTA- og CellSave-rør som ble prosessert etter 24 timer med et CELLPREP™-system. Bildene ble tatt med et 10x-objektiv på et fluorescerende mikroskop. Det er rikelig med nukleært materiale i prøven samlet inn i EDTA-røret, mens det er kun runde objekter (leukocytter) i prøven samlet inn i CellSave-røret.

Figur 2. Nukleær farging av leukocytter i EDTA- og CellSave-rør.



CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® og AUTOPREP® er registrerte varemerker som tilhører Menarini Silicon Biosystems Inc.

Denne teknologien, inkludert produkter og/eller tilhørende komponenter, og prosedyrer og instrumenter som beskrives i dette dokumentet, er beskyttet av amerikanske patenter og tilsvarende internasjonale patenter og patentsøknader, deriblant én eller flere av følgende: Amerikanske patentnumre: 6,136,182; 6,551,843; 6,623,982; 6,790,366; 7,011,794 og 7,332,288.

BIBLIOGRAFI

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

REVISJONSHISTORIKK

Revisjonsdato	Komponentkode	Beskrivelse av teknisk endring
2017-07-03	e631600045_NO	<ul style="list-style-type: none"> • Endret dokumentkode • Endre dokumentreferansenummer fra DS-SPE-25456 til LBL-0026 • Oppdaterte selskapsnavnet "JANSSEN DIAGNOSTICS en divisjon av JANSSEN PHARMACEUTICA NV" til "Menarini Silicon Biosystems Inc." • Oppdaterte til forretningsinformasjonen til Menarini Silicon Biosystems, deriblant: <ul style="list-style-type: none"> – Menarini Silicon Biosystems-logo – Adresse til europeisk representant – Produksjonsadresse • Oppdaterte revisjonsdatoen
2017-01-04	e631600044_NO	<ul style="list-style-type: none"> • Endret dokumentkode • Oppdatert patentinformasjon • Oppdatert revisjonsdato
2016-04-20	e631600043_NO	<ul style="list-style-type: none"> • Endret dokumentkode • Oppdaterte BVBA selskapsnavn til «JANSSEN DIAGNOSTICS en divisjon av JANSSEN PHARMACEUTICA NV» • Fjernet alle forekomster av MAGNEST varemerkeregistrering • Oppdatert revisjonsdato
2015-05-15	e631600042_NO	<ul style="list-style-type: none"> • Lagt til DS-nummer under delenummer • Endret dokumentkode • I avsnittet «Symboler»: Oppdatert piktogram fra «Irriterende» til «Advarsel» i samsvar med GHS <ul style="list-style-type: none"> – Under «Forholdsregler», Trinn 13: <ul style="list-style-type: none"> * Fjernet «Risiko og sikkerhet» og erstattet med «Farer og forholdsregler» * Erstattet eksisterende setninger R22 og S28 med P-setninger fra sikkerhetsdatablad for CellSave Preservative 20 rør – Oppdatert bibliografi – Oppdatert adresse – Oppdatert revisjonsdato

Revisjonsdato	Komponentkode	Beskrivelse av teknisk endring
2013-08-29	e631600041_NO	<p>Teknisk ekvivalent til 631500041_NO med følgende endringer:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tilordnet et nytt delenummer. • Oppdaterte til forretningsinformasjonen til Janssen, deriblant: <ul style="list-style-type: none"> – Janssen-logo – Produksjonsadresse – Adresse til europeisk representant – Telefonnummer – Nettsted • Oppdaterte alle forekomster av Veridex, LLC til Janssen Diagnostics, LLC • I delen SYMBOLER: <ul style="list-style-type: none"> – La til symbolet for produksjonsdato og teksten «Produksjonsdato» – La til symbolet for advarsel om irritasjon og teksten «Irriterende» • Oppdaterte den amerikanske patenterklæringen • Oppdaterte revisjonsdatoen



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



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



Utstedt Juni 2017 |