



REF 7900005 (100 tubos)

IVD 9528-20 (20 tubos)

SÍMBOLOS

IVD	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Use até DD-MM-AAAA
LOT	Código/número do lote		Data de fabricação
	Limite de temperatura		Fabricante
	Atenção, consulte a documentação fornecida		Consulte as instruções de uso
EC REP	Representante autorizado na Comunidade Europeia		Estéril, radiação
	Não reutilize		Aviso
REF	Número do catálogo		

USO PREVISTO

O tubo conservante CellSave destina-se à coleta e preservação de células epiteliais circulantes (células tumorais) no sangue total para utilização em enumeração e fenotipagem.

INDICAÇÕES DE USO

Os tubos conservantes CellSave podem ser usados para monitorar células epiteliais circulantes (células tumorais), o que pode auxiliar no gerenciamento de pacientes com câncer.

DESCRIÇÃO DO PRODUTO

Os tubos CellSave são tubos para coleta de sangue a vácuo que contém o anticoagulante EDTA e um conservante celular. O vácuo é projetado para colher aproximadamente 10 mL de sangue. O interior do tubo é estéril. Os tubos CellSave devem ser usados em conjunto com instrumentos Menarini Silicon Biosystems.

PRINCÍPIO DE OPERAÇÃO

Os tubos CellSave são tubos para coleta de sangue a vácuo projetados para uso com materiais padrão de flebotomia para coleta de sangue venoso. O tubo contém 300 µL de uma solução de Na₂EDTA e um conservante celular. O EDTA absorve os íons de cálcio, o que impede a coagulação do sangue. O conservante preserva a morfologia e a expressão de antígenos de superfície celular de células epiteliais. Cada tubo contém vácuo para coletar 10,0 mL de sangue venoso total em procedimentos padrão de flebotomia.

LIMITAÇÕES

- O volume de sangue colhido varia com a altitude, a temperatura ambiente, a pressão barométrica, a idade do tubo, a pressão venosa e a técnica de enchimento.
- As amostras devem ser processadas em até 96 horas após a coleta.
- Para análise de células raras usando o CELLTRACKS ANALYZER II®, verifique a integridade das amostras conforme descrito no Guia do Usuário do CELLTRACKS ANALYZER II®.

PRECAUÇÕES

- O armazenamento dos tubos em temperaturas de 0 °C ou inferiores pode resultar em quebra dos tubos.
- Não remova a tampa de borracha forçando com o polegar. Remova-a puxando com um movimento de rotação.
- Não use os tubos caso haja presença de material estranho.
- Siga as precauções universais. Use luvas, avental, proteção para os olhos e outros equipamentos de proteção pessoal, além de controles de engenharia para se proteger contra respingos e vazamento de sangue e possível exposição a patógenos transmitidos pelo sangue.
- Todo vidro tem a possibilidade de quebrar. Examine todos os vidros para verificar se houve possíveis danos durante o transporte antes de usar e tome medidas de precaução durante a manipulação.
- Manipule todas as amostras biológicas e materiais perfurocortantes para coleta de sangue (lancetas, agulhas, adaptadores Luer e kits para coleta de sangue) de acordo com as políticas e os procedimentos de seu local de trabalho. Procure atendimento médico adequado em caso de exposição a amostras biológicas (por exemplo, uma lesão por perfuração), pois há risco de transmissão de hepatite viral, HIV (AIDS) ou outras doenças infecciosas. Utilize o protetor de agulha incorporado se o dispositivo de coleta de sangue possuir um. A Menarini Silicon Biosystems não recomenda tampar novamente agulhas usadas. No entanto, as políticas e os procedimentos de seu local de trabalho podem ser diferentes e sempre devem ser seguidos.
- Descarte todos os materiais perfurocortantes para coleta de sangue em recipientes aprovados para seu descarte.
- Não se recomenda a transferência de uma amostra coletada usando seringa e agulha. A manipulação adicional de materiais perfurocortantes, como agulhas ocas, aumenta a possibilidade de lesões.

- A transferência de amostras de uma seringa para um tubo CellSave usando um dispositivo não perfurocortante deve ser realizada com cuidado, pelos motivos descritos a seguir. Pressionar o êmbolo da seringa durante a transferência pode criar pressão positiva e forçar o deslocamento da tampa e da amostra, provocando respingos e possível exposição ao sangue. Usar uma seringa para transferir sangue também pode provocar enchimento insuficiente ou excessivo dos tubos, gerando uma proporção incorreta de sangue e aditivo e resultados analíticos possivelmente incorretos. Os tubos CellSave são projetados para colher um volume específico. O enchimento está concluído quando o vácuo interromper a coleta, embora alguns tubos possam ser enchidos parcialmente devido à resistência do êmbolo no enchimento com seringa. Se o sangue for coletado por meio de uma linha intravenosa, assegure que não haja solução IV na linha antes de começar o enchimento dos tubos CellSave.
- Enchimento insuficiente ou excessivo dos tubos provocará uma proporção incorreta de sangue e aditivo, podendo gerar resultados analíticos incorretos.
- Atenção: As amostras devem ser transportadas e armazenadas em temperaturas de 15–30 °C. Refrigerar as amostras antes do processamento pode prejudicar sua integridade.
- AVISO:** Esse reagente contém Imidazolidinil Uréia. A seguir estão as confirmações de Riscos e Precauções:¹
H317 Pode causar uma reação alérgica na pele.
Prevenção:
P261 Evite inalar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.
P272 O uso de vestimentas de trabalho contaminadas não deve ser permitido fora do local de trabalho.
P280 Use luvas de proteção.
Resposta:
P333 + P313 Se ocorrer irritação ou erupção cutânea: busque a opinião/atenção de um médico.
P362 + P364 Tire a vestimenta contaminada e lave-a antes de reutilizar.
Descarte:
P501 Descarte o conteúdo/recipiente em uma unidade de depósito de resíduos aprovada.

Para informações adicionais, favor refira-se à Ficha de Dados de Segurança em www.cellsearchctc.com

Prevenção de refluxo

Como o tubo conservante CellSave contém aditivos, é importante evitar um possível refluxo no tubo, com a possibilidade de reações adversas. Para se proteger contra refluxo, observe as seguintes precauções:

- Posicione o braço do paciente inclinado para baixo.
- Segure o tubo com a tampa voltada para cima.
- Solte o torniquete assim que o sangue começar a fluir.
- Não permita que a solução dentro do tubo toque na tampa ou na extremidade da agulha durante a venipuntura.

ARMAZENAMENTO

- Armazene os tubos entre 4–30 °C. Não utilize se o aditivo não estiver transparente e incolor. Não utilize após a data de validade.
- Armazene ou transporte as amostras em temperaturas de 15–30 °C. Pode ser necessário isolá-las adequadamente para transporte em condições extremas de temperatura.**

PROCEDIMENTO

Materiais fornecidos

Tubos conservantes CellSave. Contêm: 300 µL de solução com 4,6% de Na₂EDTA e 36% de conservante celular, 0,36% de polietilenoglicol, 0,46% de ingredientes inertes.

Materiais necessários, não fornecidos

Agulhas e adaptadores para coleta de sangue, lenços umedecidos com álcool, torniquete.

- Execute a venipuntura de acordo com o procedimento H3-A6 do CLSI, "Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture" (Procedimento para coleta de amostras de sangue para diagnóstico por venipuntura). Colha primeiro com os tubos CellSave, se a coleta for feita com diversos tubos.
- Encha o tubo até o fluxo de sangue parar.
- Remova o tubo do adaptador e inverta-o delicadamente 8 vezes para misturar. A inversão do tubo evita a coagulação. A mistura inadequada ou tardia pode resultar em exames com resultados imprecisos.
- Processe a amostra em até 96 horas após a coleta. Armazene as amostras em temperatura de 15–30 °C.

DESEMPENHO

Recuperação

A recuperação foi avaliada adicionando-se às amostras com baixas quantidades (0, 50, 100 e 200 células/7,5 mL) e altas quantidades (0, 100, 1000 e 10 000 células/7,5 mL) de células tumorais. O sangue de 5 doadores normais foi coletado em tubos CellSave e adicionaram-se células SKBR-3 (uma linhagem de células de câncer de mama). As amostras foram processadas e coradas com um corante de ácido nucleico, anti-CD45-APC e anti-CK-PE, usando-se o Sistema de processamento de amostras semiautomatizado CELLPREP™ e analisadas com o citômetro de fluxo FACSCalibur com gotículas para permitir o cálculo de contagens absolutas de células. Para o experimento com baixa adição, a equação de regressão foi $y=0,8x+4,7$ e o coeficiente de correlação foi $R^2=0,98$. Para o experimento com alta adição, a equação de regressão foi $y=0,9x+6,2$ e o coeficiente de correlação foi $R^2=0,99$.

Tabela 1. Dados de recuperação para adições de baixas e altas quantidades de células tumorais SKBR-3

Doador	Baixa adição				Alta adição			
	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
% média de recuperação	3	45	88	163	2	91	867	8566
		89,3%	88,2%	81,4%		91,3%	86,7%	85,7%

Substâncias interferentes

O sangue de 5 doadores normais foi coletado em tubos EDTA e CellSave e adicionaram-se aproximadamente 800 células SKBR-3. Possíveis substâncias interferentes foram adicionadas aos tubos CellSave (hemólise 5+, lipemia 1,94 – 2,04% de gordura emulsificada, icterícia 7,0 mg/dL) para determinar o efeito na recuperação e na enumeração de células tumorais. Amostras duplicadas foram processadas usando-se o Sistema de processamento de amostras semiautomatizado CELLPREP™ e analisadas com o citômetro de fluxo FACSCalibur. As amostras de sangue total hemolítico, lipêmico e icterício coletadas no tubo CellSave não interferem na recuperação e na enumeração de células tumorais.

Tabela 2. Recuperação de células tumorais adicionadas para 7,5 mL de sangue total

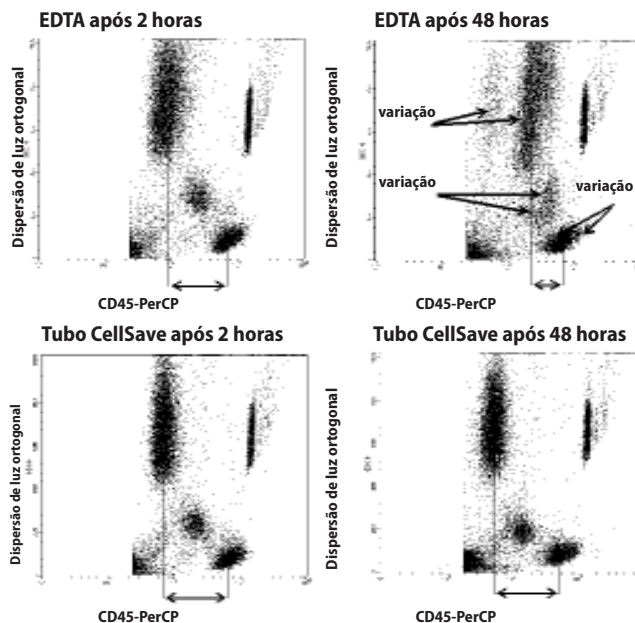
Doador	Controle de EDTA			Controle do CellSave		
	Nº de células recuperadas	Nº de células adicionadas	% de recuperação	Nº de células recuperadas	Nº de células adicionadas	% de recuperação
A1	452	828	55%	388	696	56%
A2	445	828	54%	486	696	70%
B1	802	749	107%	689	696	99%
B2	711	749	95%	690	696	99%
C1	580	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%
DP	581		75%	506		72%
médio	117		17%	150		22%

Doador	CellSave, Hemólise			CellSave, Lipemia			CellSave, Icterícia		
	Nº de células recuperadas	Nº de células adicionadas	% de recuperação	Nº de células recuperadas	Nº de células adicionadas	% de recuperação	Nº de células recuperadas	Nº de células adicionadas	% de recuperação
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%
DP	524		74%	640		90%	606		85%
médio	41		6%	63		10%	55		9%

Preservação de antígenos para fenotipagem

A capacidade de distinguir as diferentes populações de células é claramente afetada pela idade da amostra no momento da análise, a menos que a amostra seja preservada. A preservação de leucócitos é indicativa da qualidade da amostra ao executar a análise de células tumorais circulantes. A Figura 1 mostra um exemplo típico da densidade do antígeno CD45 nas diferentes populações de células no sangue colhido em um tubo EDTA padrão e no tubo CellSave. A análise do sangue foi realizada em até 2 horas após a coleta e, em seguida, repetida aproximadamente 48 horas após a coleta. O grau de separação entre linfócitos e granulócitos é indicado pelo comprimento das barras horizontais no eixo X de cada gráfico. A separação entre as duas populações de células se degrada com o tempo no tubo EDTA. A separação é mantida no tubo CellSave. As setas na figura, que indicam as populações de linfócitos, monócitos e granulócitos, mostram a variação dessas populações de células devido ao envelhecimento das amostras de sangue. Isso dificulta a distinção dessas populações de células.

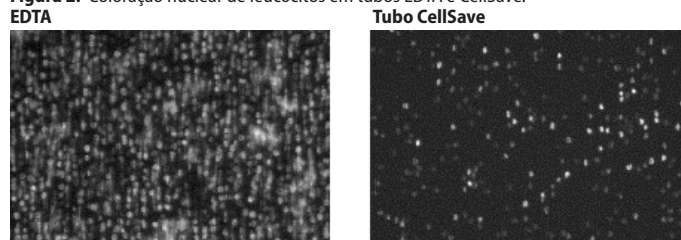
Figura 1. Separação de agrupamentos celulares durante o envelhecimento do sangue coletado em tubos EDTA e CellSave.



Qualidade da amostra

A qualidade da amostra é importante para a detecção adequada de células epiteliais raras. A integridade dos leucócitos em amostras de sangue enriquecidas imunomagneticamente para células epiteliais com o Sistema CELLPREP™ é uma excelente medida dessa qualidade. A Figura 2 apresenta imagens de coloração nuclear (DAPI) de amostras de sangue coletadas em tubos EDTA e CellSave processadas após 24 horas utilizando um Sistema CELLPREP™. As imagens foram obtidas usando uma objetiva de 10x em um microscópio fluorescente. Embora haja abundância de material nuclear na amostra coletada no tubo EDTA, apenas objetos arredondados (leucócitos) estão presentes na amostra coletada no tubo CellSave.

Figura 2. Coloração nuclear de leucócitos em tubos EDTA e CellSave.



CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® e AUTOPREP® são marcas comerciais da Menarini Silicon Biosystems Inc.

Esta tecnologia, incluindo produtos e/ou componentes associados a ela, e os sistemas de instrumentos e procedimentos aqui descritos, são protegidos por patentes nos Estados Unidos e pelas patentes internacionais correspondentes e as aplicações de patentes pendentes, incluindo uma ou mais das seguintes: Números de patentes nos EUA 6,136,182; 6,551,843; 6,623,982; 6,790,366; 7,011,794 e 7,332,288.

BIBLIOGRAFIA

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

HISTÓRICO DE REVISÃO

Data de revisão	Código do componente	Descrição da alteração técnica
2017-07-03	e631600045_PB	<ul style="list-style-type: none"> • Atualizou o código laminado • Alterar número de referência do documento de DS-SPE-25456 para LBL-0026 • Atualizou o nome da empresa "JANSSEN DIAGNOSTICS uma divisão de JANSSEN PHARMACEUTICA NV" para "Menarini Silicon Biosystems Inc." • Atualização para atributos de negócios da Menarini Silicon Biosystems, incluindo: <ul style="list-style-type: none"> – Logotipo da Menarini Silicon Biosystems – Endereço do EC/REP – Endereço de fabricação • Data de revisão atualizada
2017-01-04	e631600044_PB	<ul style="list-style-type: none"> • Código laminado • Informação de patentes atualizada • Data de revisão atualizada
2016-04-20	e631600043_PB	<ul style="list-style-type: none"> • Código laminado • Atualizou nome da empresa BVBA para "JANSSEN DIAGNOSTICS uma divisão da JANSSEN PHARMACEUTICA NV" • Removeu todas as menções de registro de marca registrada MAGNEST • Data de revisão atualizada
2015-05-15	e631600042_PB	<ul style="list-style-type: none"> • Número DS incluído embaixo do PN • Código laminado • Na seção de Símbolos: Pictograma atualizado do Irritante ao pictograma de aviso compatível ao GHS <ul style="list-style-type: none"> – Sob Precauções, Etapa 13: <ul style="list-style-type: none"> * Remoção de "Risco e Segurança" e substituição por "Riscos e Precauções" * Substituição das confirmações R22 e S28 existentes por confirmações P dos 20 Tubos Conservantes CellSave Ficha de Dados de Segurança – Bibliografia atualizada – Endereço atualizado – Data de revisão atualizada
2013-08-29	e631600041_PB	<p>Equivalente tecnicamente ao 631500041_PB, com as seguintes alterações:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Novo número de peça atribuído. • Atualização para atributos de negócios da Janssen, incluindo: <ul style="list-style-type: none"> – Logotipo da Janssen – Endereço de fabricação – Endereço do EC/REP – Números de telefone – Site • Todas as ocorrências de "Veridex, LLC" foram atualizadas para "Janssen Diagnostic, LLC" • Na seção de SÍMBOLOS: <ul style="list-style-type: none"> – Acréscimo do símbolo de data de fabricação e do texto "Data de fabricação" – Acréscimo do símbolo de alerta de irritação e do texto "Irritante" • Atualização da declaração de patente nos EUA • Atualização da data de revisão



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

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



Publicada em Junho de 2017