

SYMBOLE

	Urządzenie do medycznej diagnostyki <i>in vitro</i>		Użyć przed DD-MM-RRRR
	Kod serii/numer partii		Data produkcji
	Zakres temperatury		Producent
	Przeostrożenie, sprawdź w załączonej dokumentacji		Sprawdź w instrukcji użytkownika
	Autoryzowany przedstawiciel w Unii Europejskiej		Jałowe, promieniowanie
	Nie używać ponownie		Ostrzeżenie
	Numer katalogowy		

PRZEZNACZENIE PRODUKTU

Próbówka CellSave Preservative Tube jest przeznaczona do pobierania i konserwacji krążących we krwi pełnej komórek nabłonkowych (komórek nowotworowych), w celu zliczenia i fenotypowania.

WSKAZANIA DO UŻYCIA

Próbówki CellSave Preservative Tube mogą być stosowane do kontrolowania krążących komórek nabłonkowych (komórek nowotworowych), co może być pomocne w postępowaniu z pacjentami z chorobą nowotworową.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU

Próbówki CellSave są próbkami do pobierania krwi, które zawierają antykoagulant EDTA oraz preparat konserwujący komórki. Próznia umożliwia pobranie około 10 mL krwi. Wnętrze próbówki jest jałowe. Próbkę CellSave są przeznaczone do stosowania łącznie z narzędziami firmy Menarini Silicon Biosystems.

ZASADA DZIAŁANIA

Próbówki CellSave są próbkami do pobierania krwi, które zostały zaprojektowane do współpracy ze standardowymi zestawami do pobierania krwi żyłnej poprzez nakłucie. Próbkę zawiera 300 uL roztworu Na₂EDTA (wersianu dwusodowego) oraz preparat konserwujący komórki. EDTA wiąże jony wapniowe, przez co zapobiega krzepnięciu krwi. Preparat konserwujący umożliwia zachowanie morfologii oraz ekspresji antygenów powierzchniowych komórek nabłonkowych. Każda próbówka umożliwia pobranie 10,0 mL pełnej krwi żyłnej przy przestrzeganiu standardowych procedur wkłucia dożylnego.

OGRANICZENIA

- Objętość pobranej krwi zależy od wysokości nad poziomem morza, temperatury otoczenia, ciśnienia atmosferycznego, wieku próbówki, ciśnienia żylnego oraz metody napełniania.
- Próbki muszą być przetworzone w ciągu 96 godzin od pobrania.
- Przy analizie rzadkich komórek przy użyciu urządzenia CELLTRACKS ANALYZER II®, należy sprawdzić integralność próbki zgodnie z opisem zawartym w Instrukcji użytkownika urządzenia CELLTRACKS ANALYZER II®.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Przechowywanie próbek w temperaturze równej 0 °C lub niższej może powodować pęknięcie próbek.
- Nie zdejmować gumowego korka poprzez zsuniecie kciukiem. Zdejmować korki poprzez przekręcenie i pociągnięcie.
- Nie używać próbek w obecności ciał obcych.
- Należy stosować ogólne środki ostrożności. Używać rękawiczek, fartuchów, okularów ochronnych i innego sprzętu do ochrony osobistej, a także stosować środki techniczne, aby ochronić się przed rozpryskiem i wyciekami krwi oraz ekspozycją na patogeny krwiopochodne.
- Produkty szklane mogą pękać. Należy sprawdzić, czy elementy ze szkła nie uległy uszkodzeniu w transporcie przed użyciem oraz stosować środki ostrożności w trakcie używania.
- Postępować ze wszystkimi próbkami biologicznymi oraz ostrymi narzędziami do pobierania krwi (ostrzami, igłami, złączkami luer oraz zestawami do pobierania krwi) zgodnie z zasadami i procedurami danego ośrodka. Należy uzyskać odpowiednią opiekę medyczną w przypadku ekspozycji na materiał biologiczny (na przykład zakłucie), ponieważ może dojść do zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby, HIV (AIDS) lub innymi chorobami zakaźnymi. Należy korzystać z wbudowanej osłonki na użyte igły, jeśli są dostępne. Firma Menarini Silicon Biosystems nie zaleca powtórnego nakładania osłonki na zużytą igłę. Jednak jeśli zasady i procedury w danym ośrodku nakazują co innego, należy ich zawsze przestrzegać.

- Wyrzucać ostre narzędzia do pobierania krwi do odpowiednich pojemników na odpady medyczne.
- Przenoszenie pobranej próbki przy użyciu strzykawki i igły nie jest zalecane. Dodatkowa manipulacja ostrymi narzędziami takimi jak igły iniekcyjne zwiększa ryzyko zakłucia.
- Przenoszenie próbek ze strzykawki do próbówki CellSave przy użyciu nieostrych urządzeń powinno być wykonywane ostrożnie z poniższych przyczyn. Naciśnięcie tłoka strzykawki w trakcie przenoszenia może spowodować powstanie nadciśnienia, które wypchnie korek i próbkę, powodując rozprysk i potencjalną ekspozycję na krew. Stosowanie strzykawki do przenoszenia krwi może powodować niedostateczne lub nadmierne napełnienie próbek, powodując niewłaściwą proporcję krwi do dodatków oraz nieprawidłowe wyniki analityczne. Próbkówki CellSave zostały zaprojektowane do pobierania określonej objętości. Napełnianie kończy się, gdy próżnia zaprzestaje pobierania krwi, chociaż niektóre próbówki mogą napełnić się częściowo przy napełnianiu ze strzykawki z powodu oporu tłoka.
- Jeśli krew pobierana jest z wkłucia dożylnego, upewnić się, że wkłucie nie zawiera przetaczanego roztworu przed napełnieniem próbek CellSave.
- Niedostateczne lub nadmierne napełnienie próbek spowoduje niewłaściwą proporcję krwi do dodatków i może prowadzić do nieprawidłowych wyników analitycznych.
- Przeostrożenie: Próbki muszą być transportowane i przechowywane w temperaturze 15–30 °C. Schłodzenie próbek przed przetwarzaniem może negatywnie wpłynąć na integralność próbki.
- OSTRZEŻENIE:** Odczynnik ten zawiera imidazolidynolomocznik. Poniżej zawarto zwroty informujące o zagrożeniu i zwroty wskazujące środki ostrożności:
H317 Może powodować reakcję alergiczną skóry.
Zapobieganie:
P261 Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy.
P272 Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wyносить poza miejsce pracy.
P280 Stosować rękawice ochronne.
Reakcja:
P333 + P313 W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się po poradę lekarza.
P362 + P364 Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem.
Utylizacja:
P501 Zawartość/pojemnik usuwać do odpowiedniego zakładu utylizacji odpadów.
Szczegółowe informacje znajdują się w Karcie charakterystyki na stronie www.cellsearchctc.com

Zapobieganie przepływowi wstecznemu

Ponieważ próbówka CellSave Preservative Tube zawiera dodatki, ważne jest, aby unikać przepływu wstecznego z próbówki, który może powodować działania niepożądane. Aby zapobiec przepływowi wstecznemu, należy przestrzegać następujących środków ostrożności:

- Kończyna górna pacjenta powinna być skierowana w dół.
- Należy trzymać próbkę karkiem do góry.
- Zwolnić opaskę uciskową natychmiast po uzyskaniu przepływu krwi.
- Upewnić się, że roztwór we wnętrzu próbówki nie dotyka korka lub końca igły w trakcie nakłucia żyły.

PRZECHOWYWANIE

- Przechowywać próbówki w temperaturze 4–30 °C. Nie używać, jeśli dodatek nie jest przejrzysty i bezbarwny. Nie należy używać po upływie terminu ważności.
- Przechowywać lub transportować próbki w temperaturze 15–30 °C. Odpowiednia izolacja może być wymagana przy transporcie w skrajnych temperaturach.**

PROCEDURA

Dostarczone materiały

Próbówki CellSave Preservative Tubes. Zawiera: 300 uL roztworu zawierającego 4,6% Na₂EDTA oraz 36% preparat konserwujący komórki, 0,36% glikol polietylenowy, 0,46% składniki obojętne.

Materiały wymagane, niedostarczane

Igły do pobierania krwi oraz złącza, gaziki nasączone alkoholem, opaska uciskowa

- Wykonać nakłucie żyły zgodnie z procedurą H3-A6 Instytutu Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (ang. CLSI), to jest *Procedurą pobrania diagnostycznej próbki krwi poprzez nakłucie żyły*. Krew pobrać najpierw do próbek CellSave, jeśli pobierana jest do wielu próbek.
- Napełniać do ustania przepływu krwi.
- Usunąć próbkę ze złącza i delikatnie odwrócić 8 razy, aby zawartość wymieszała się. Odwracanie próbki zapobiega krzepnięciu. Nieodpowiednie lub opóźnione wymieszanie może powodować nieprawidłowe wyniki badań.
- Przetworzyć próbkę w ciągu 96 godzin od pobrania. Przechowywać próbki w temperaturze 15–30 °C.

WYDAJNOŚĆ

Odzysk

Odzysk oceniany był poprzez dodanie do próbek wzorcowych komórek nowotworowych w niskim stężeniu (0, 50, 100 oraz 200 komórek/7,5 mL) oraz w wysokim stężeniu (0, 100, 1000 oraz 10.000/7,5 mL). Krew od 5 zdrowych dawców została pobrana do próbek CellSave, a następnie do próbek dodano komórki SKBR-3 (linia komórek raka piersi). Próbki przetworzono i wybarwiono barwnikiem kwasów nukleinowych, przeciwciałami anti CD45-APC oraz anti CK-PE przy użyciu systemu CELLPREP™ Semi-Automated Sample Processing, a następnie zbadano przy użyciu cytometru przepływowego z wzbudzeniami FACSCalibur, aby umożliwić obliczenie całkowitej liczby komórek. Dla badania z niskim stężeniem równanie regresji miało postać $y=0,8x+4,7$, a współczynnik korelacji był równy $R^2=0,98$. Dla badania z wysokim stężeniem równanie regresji miało postać $y=0,9x+6,2$, a współczynnik korelacji był równy $R^2=0,99$.

Tabela 1. Odzysk dla niskiego i wysokiego stężenia komórek nowotworowych SKBR-3

Dawca	Niskie stężenia				Wysokie stężenia			
	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
Średni odzysk (%)	3	45	88	163	2	91	867	8566
		89,3%	88,2%	81,4%		91,3%	86,7%	85,7%

Substancje interferujące

Krew od 5 zdrowych dawców została pobrana do próbek z EDTA oraz CellSave, a następnie dodano do każdej próbki około 800 komórek SKBR-3. Do próbek CellSave dodano substancje potencjalnie interferujące (hemoliza 5+, lipemia 1,94–2,04% emulsja tłuszczowa, żółtaczka 7,0 mg/dL), aby określić wpływ na odzysk i zliczanie komórek nowotworowych. Próbkę z kopyą zostały przetworzone przez system CELLPREP™ Semi-Automated Sample Processing i zbadane przy użyciu cytometru przepływowego FACSCalibur. Próbki krwi pełnej z hemolizą, lipemią i żółtaczka pobrane do próbek CellSave nie miały wpływu na odzysk i zliczanie komórek nowotworowych.

Tabela 2. Odzysk dodanych komórek nowotworowych dla 7,5 mL krwi pełnej

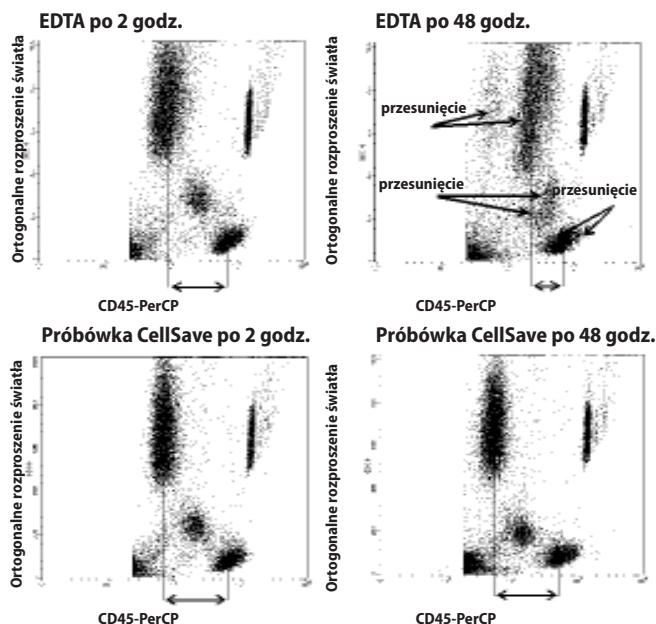
Dawca	Kontrola EDTA			Kontrola CellSave		
	Liczba odzyskanych komórek	Liczba dodanych komórek	Odzysk (%)	Liczba odzyskanych komórek	Liczba dodanych komórek	Odzysk (%)
A1	452	828	55%	388	696	56%
A2	445	828	54%	486	696	70%
B1	802	749	107%	689	696	99%
B2	711	749	95%	690	696	99%
C1	580	771	75%	289	716	40%
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%
Średnie	581		75%	506		72%
SD	117		17%	150		22%

Dawca	CellSave, hemoliza			CellSave, lipemia			CellSave, żółtaczka		
	Liczba odzyskanych komórek	Liczba dodanych komórek	Odzysk (%)	Liczba odzyskanych komórek	Liczba dodanych komórek	Odzysk (%)	Liczba odzyskanych komórek	Liczba dodanych komórek	Odzysk (%)
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%
Średnie	524		74%	640		90%	606		85%
SD	41		6%	63		10%	55		9%

Zabezpieczenie antygenów do fenotypowania

Umiejętność odróżnienia populacji komórek zależy od wieku próbki w momencie analizy, o ile próbka nie jest konserwowana. Zachowanie leukocytów jest wskaźnikiem jakości próbki przy analizie krążących komórek nowotworowych. Rysunek 1 przedstawia przykład rozkładu gęstości antygenu CD45 dla różnych populacji komórek krwi pobranych do standardowej próbki EDTA oraz próbki CellSave. Krew była badana po 2 godzinach od pobrania, a następnie powtórnie po około 48 godzinach od pobrania. Długość poziomych pasków na osi X każdego z wykresów jest wskaźnikiem stopnia rozdziału pomiędzy limfocytami i granulocytami. Rozdział pomiędzy obydwoma populacjami komórek zmniejsza się wraz z upływem czasu w próbce z EDTA. W próbce CellSave rozdział jest utrzymywany. Strzałki na rysunku wskazujące populacje limfocytów, monocytów i granulocytów przedstawiają przesunięcie tych populacji komórek spowodowane starzeniem się próbek krwi. To zjawisko utrudnia rozróżnienie populacji komórek.

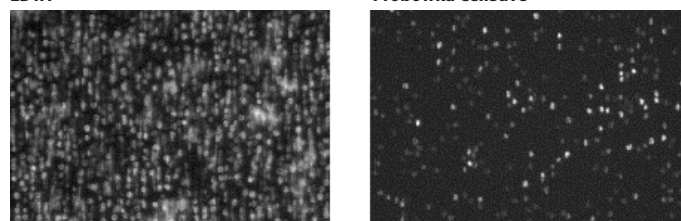
Rysunek 1. Rozdział skupisk komórek w trakcie starzenia się krwi pobranej do próbek z EDTA i CellSave.



Jakość próbek

Jakość próbki jest ważna dla odpowiedniego wykrywania rzadkich komórek nabłonkowych. Integralność leukocytów w próbkach krwi immunomagnetycznie wzbogaconych o komórki nabłonkowe przy użyciu systemu CELLPREP™ jest doskonałym wskaźnikiem jakości. Rysunek 2 przedstawia obrazy wyznakowania jąder komórkowych (barwnikiem DAPI) próbek krwi pobranych do próbek z EDTA i CellSave, które zostały przetworzone po 24 godzinach przy użyciu systemu CELLPREP™. Zdjęcia pochodzą z mikroskopu fluorescencyjnego, przy użyciu obiektywu 10x. Podczas gdy materiał jądrowy występuje obficie w próbce pobranej do próbki z EDTA, w próbce pobranej do próbki CellSave występują wyłącznie okrągłe obiekty (leukocyty).

Rysunek 2. Znakowanie jąder komórkowych leukocytów w próbkach z EDTA i CellSave.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS® oraz CELLTRACKS ANALYZER II® są znakami towarowymi firmy Menarini Silicon Biosystems Inc.

Niniejsza technologia, włączając produkty i/lub powiązane elementy oraz procedury i narzędzia systemowe opisane w niniejszym dokumencie są chronione patentami amerykańskimi, odpowiednimi patentami międzynarodowymi oraz patentami w trakcie realizacji, włączając jeden lub więcej z poniższych: Numery patentów USA 6,136,182; 6,551,843; 6,623,982; 6,790,366; 7,011,794 oraz 7,332,288.

PIŚMIENICTWO

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

HISTORIA REWIZJI

Data rewizji	Kod elementu	Opis zmiany technicznej
2017-07-03	e631600045_PL	<ul style="list-style-type: none"> Zawinięty kod w stopce Zmiana numeru referencyjnego dokumentu z DS-SPE-25456 na LBL-0026 Zaktualizowano nazwę firmy z „JANSSEN DIAGNOSTICS oddział JANSSEN PHARMACEUTICA NV” na „Menarini Silicon Biosystems Inc.” Zaktualizowano poprzez dodanie informacji biznesowych firmy „Menarini Silicon Biosystems Inc.” łącznie z m. in.: <ul style="list-style-type: none"> – logo Menarini Silicon Biosystems – adresem przedstawiciela w WE – adresem produkcji Zaktualizowano datę rewizji
2017-01-04	e631600044_PL	<ul style="list-style-type: none"> Zawinięty kod w stopce Zaktualizowana informacja patentowa Zaktualizowano datę rewizji
2016-04-20	e631600043_PL	<ul style="list-style-type: none"> Zawinięty kod w stopce Zaktualizowano nazwę spółki BVBA do „JANSSEN DIAGNOSTICS, jednostka JANSSEN PHARMACEUTICA NV” Usunięto wszystkie przypadki zastrzeżenia znaku towarowego MAGNEST Zaktualizowano datę rewizji
2015-05-15	e631600042_PL	<ul style="list-style-type: none"> Dodano numer DS pod PN Zawinięty kod w stopce W sekcji symbole: Zaktualizowano obraz symbolu z „Drażniący” na „Ostrzeżenie” - oznakowanie zgodne z GHS <ul style="list-style-type: none"> – W Środkach ostrożności, punkt 13: <ul style="list-style-type: none"> * Usunięto „Ryzyko i wymagania odnośnie bezpieczeństwa” i zastąpiono przez „Zagrożenia i środki ostrożności” * Zwroty R22 oraz S28 zastąpiono zwrotami P z Karty charakterystyki próbek CellSave Preservative 20 – Zaktualizowano piśmiennictwo – Zaktualizowano adres – Zaktualizowano datę rewizji
2013-08-29	e631600041_PL	<p>Technicznie równoważny 631500041_PL z następującymi zmianami:</p> <ul style="list-style-type: none"> Przydzielony nowy numer części. Zaktualizowano o cechy firmowe Janssen, włączając: <ul style="list-style-type: none"> – Logo firmy Janssen – Adres producenta – Adres EC/REP – Numery telefonu – Strona internetowa Zaktualizowano wszystkie przypadki wystąpienia nazwy Veridex, LLC do Janssen Diagnostics, LLC W sekcji SYMBOLE: <ul style="list-style-type: none"> – Dodano symbol daty produkcji oraz tekst „Data produkcji” – Dodano symbol ostrzeżenia drażniące oraz tekst „Drażniące” Zaktualizowano oświadczenie o patentach USA Zaktualizowano datę rewizji



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



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



Wydano: Czerwiec 2017