



## SYMBOLY

**IVD** Diagnostická zdravotnícka pomôcka  Použitie do RRRR-MM-DD *in-vitro*
**LOT** Kód série/číslo šarže  Dátum výroby

 Teplotná hranica

 Pozor, prečítajte si sprievodnú dokumentáciu

**EC REP** Autorizovaný zástupca pre Európske spoločenstvo  Prečítajte si návod na použitie

 Nepoužívať opakovane

**STERILE R** Sterilizované ožiarením

 Varovanie

**REF** Katalógové číslo

## URČENÉ POUŽITIE

Prezervačná skúmavka CellSave je určená na odber a uchovávanie cirkulujúcich epitelových buniek (nádorových buniek) v plnej krvi, na ich spočítanie a fenotypizáciu.

## INDIKÁCIE POUŽITIA

Prezervačné skúmavky CellSave môžu byť použité na monitorovanie cirkulujúcich epitelových buniek (nádorových buniek), čo môže pomôcť pri liečbe pacientov s rakovinou.

## POPIS VÝROBKU

Skúmavky CellSave sú vzduchoprázdne skúmavky na odber krvi, ktoré obsahujú antikoagulant EDTA a bunkový konzervant. Vákuum dovoľuje odobrať približne 10 mL krvi. Vnútro skúmavky je sterilné. Skúmavky CellSave sú určené na použitie s nástrojmi spoločnosti Menarini Silicon Biosystems.

## PRINCÍP FUNGOVANIA

Skúmavky CellSave sú vákuové skúmavky na odber krvi, ktoré sú určené na použitie so štandardnými flebotomickými nástrojmi na odber venóznej krvi. Skúmavka obsahuje 300 uL roztoku, ktorý obsahuje Na<sub>2</sub>EDTA a bunkový konzervant. EDTA absorbuje ióny vápnika, čím zabraňuje zrážaniu krvi. Konzervant uchováva morfológiu a antigénovú expresiu povrchu epitelových buniek. Vákuum v každej skúmavke umožňuje odobrať 10,0 mL venóznej plnej krvi pri dodržaní štandardných postupov flebotómie.

## OBMEDZENIA

- Objem odobratej krvi kolíše podľa nadmorskej výšky, teploty prostredia, barometrického tlaku, veku skúmavky, cievného tlaku a techniky plnenia.
- Vzorky musia byť spracované do 96 hodín od odberu.
- Pri analýze zriedkavých buniek pomocou CELLTRACKS ANALYZER II® skontrolujte integritu vzorky, ako je to popísané v Príručke používateľa prístroja CELLTRACKS ANALYZER II®.

## PREVENTÍVNE OPATRENIA

- Skladovanie skúmaviek pri alebo pod 0 °C môže mať za následok rozbitie skúmaviek.
- Neodstraňujte gumovú zátku tlakom palca. Odstraňujte zátky otáčavým pohybom a ťahom.
- Nepoužívajte skúmavky, ak obsahujú cudziu látku.
- Dodržiavajte univerzálne preventívne opatrenia. Používajte rukavice, ochranné plášte, ochranné okuliare a iné osobné ochranné vybavenie, a technické ovládače na ochranu pred rozstrekom krvi, únikom krvi a potenciálnym vystavením sa patogénom prenášaným krvou.
- Každé sklo sa môže rozbiť. Prekontrolujte všetko sklo, či nebolo poškodené počas prepravy a dodržiavajte preventívne opatrenia počas zaobchádzania s ním.
- Zaochádzajte so všetkými biologickými vzorkami a ostrými nástrojmi na odber krvi (lancety, ihly, luer adaptéry a sety na odber krvi) v súlade s normami a postupmi vášho pracoviska. V prípade vystavenia sa biologickým vzorkám (napríklad poranenie pichnutím) vyhľadajte primerané lekárske ošetrenie, keďže je možný prenos vírusovej hepatitídy, HIV (AIDS), alebo iných infekčných chorôb. Používajte zabudovaný chránič pre použité ihly, ak zariadenie na odber krvi nejaký poskytuje. Spoločnosť Menarini Silicon Biosystems neodporúča opätovné použitie ochranného krytu na použité ihly. Avšak normy a postupy vášho pracoviska môžu byť odlišné a musia byť vždy dodržiavané.
- Všetky ostré nástroje na odber krvi odhadzujte do nádob na nebezpečný biologický odpad schválených na ich likvidáciu.
- Prenos odobratej vzorky pomocou injekčnej striekačky a ihly sa neodporúča. Dodatočná manipulácia s ostrými predmetmi, ako sú duté ihly, zvyšuje riziko poranenia pichnutím ihlou.
- Prenos vzorky zo striekačky do skúmavky CellSave pomocou nástrojov bez ostria by sa mal vykonávať opatrne pre nižšie uvedené dôvody. Stláčanie piestu striekačky počas prenosu môže vytvoriť pozitívny tlak, čím sa prudko premiestni zátkka a vzorka,

a spôsobí rozstreknutie a možné vystavenie sa krvi. Použitie striekačky pre prenos krvi môže tiež spôsobiť nedostatočné alebo nadmerné naplnenie skúmaviek, následkom čoho môže dôjsť k nesprávnemu pomeru krvi a aditív a potenciálne k nesprávnym výsledkom analýzy. Skúmavky CellSave sú určené na odber konkrétneho objemu. Plnenie je ukončené, keď už vákuum nevŕhne krv, hoci niektoré skúmavky sa pri plnení zo striekačky môžu naplniť čiastočne kvôli odporu piestu.

- Ak je krv odobieraná intravenóznou linkou, uistite sa, že pred začatím plnenia skúmaviek CellSave bol z linky odstránený intravenózný roztok.
- Nedostatočné alebo nadmerné naplnenie skúmaviek spôsobí nesprávny pomer krvi a aditív a môže viesť k nesprávnym výsledkom analýzy.
- Varovanie: Vzorky musia byť prepravované a uchovávané pri teplotách 15–30 °C. Chladenie vzoriek pred ich spracovaním môže negatívne ovplyvniť integritu vzorky.
- VAROVANIE:** Toto činidlo obsahuje imidazolidinyl urea. Príslušné H-vety a P-vety sú nasledujúce:<sup>1</sup>  
H317 Môže vyvolať alergickú kožnú reakciu.

### Prevenícia:

- P261 Zabráňte vdychovaniu prachu/dymu/plynu/hmylu/pár/aerosólov.
- P272 Je zakázané vyniesť kontaminovaný pracovný odev z pracoviska.
- P280 Noste ochranné rukavice.

### Reakcia:

- P333 + P313 Ak sa prejaví podráždenie pokožky alebo sa vytvorila vyrážka: vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
- P362 + P364 Kontaminovaný odev vyzlečte a pred ďalším použitím vyperte.

### Likvidácia:

- P501 Zneškodnite obsah/nádobu v zariadení schválenom pre likvidáciu odpadov.

Ďalšie informácie nájdete na karte bezpečnostných údajov na webovej stránke [www.cellsearchctc.com](http://www.cellsearchctc.com)

## Prevenícia spätného toku

Keďže prezervačná skúmavka CellSave obsahuje aditíva, je dôležité zabrániť spätnému toku zo skúmavky, ktorý by mohol spôsobiť nežiaduce účinky. Na ochranu proti spätnému toku dodržiavajte nasledujúce preventívne opatrenia:

- Umiestnite rameno pacienta tak, aby smerovalo dole.
- Držte skúmavku zátkou nahor.
- Uvoľnite turniket len čo krv začne tiecť.
- Uistite sa, že roztok vo vnútri skúmavky sa nedotýka zátky alebo konca ihly počas venepunkcie.

## UCHOVÁVANIE

- Uchovávať skúmavky pri 4–30 °C. Nepoužívajte, ak aditívum nie je priesačné a bezfarebné. Nepoužívajte po dátume expirácie.
- Uchovávať alebo prepravovať skúmavky pri teplotách 15–30 °C. Pri preprave v extrémnych teplotných podmienkach môže byť nutná primeraná izolácia.**

## POSTUP

### Dodávané materiály

Prezervačné skúmavky CellSave. Obsahujú: 300 uL roztoku obsahujúceho 4,6 % Na<sub>2</sub>EDTA a 36 % bunkového konzervantu, 0,36 % polyetylén glykolu, 0,46 % inertných prísad

### Potrebné materiály, no nedodávané

Ihly a adaptéry na odber krvi, alkoholové tampóny, turniket

- Vykonať venepunkciu podľa postupu CLSI H3-A6, *Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture (Postup pre odber diagnostických vzoriek krvi venepunkciou)*. Ak majú byť naplnené viaceré typy skúmaviek, najprv naplníte skúmavky CellSave.
- Plňte skúmavku až kým krv neprestane pritekať.
- Odoberte skúmavku z adaptéra a jemne ju 8-krát prevráťte, aby sa jej obsah premiešal. Prevracanie skúmavky zabraňuje zrážaniu. Nedostatočné alebo oneskorené premiešanie môže mať za následok nepresné výsledky testu.
- Spracujte vzorky do 96 hodín od odberu. Uchovávať skúmavky pri teplotách 15–30 °C.

## VÝKONANIE

### Výťažok

Výťažok bol hodnotený pomocou prídania nízkého počtu nádorových buniek (0, 50, 100 a 200 buniek/7,5 mL) a vysokého počtu nádorových buniek (0, 100, 1000 a 10000 buniek/7,5 mL) do vzoriek. Do skúmaviek CellSave bola odobraná krv od 5 zdravých darcov a boli tam pridané bunky SKBR-3 (línia buniek rakoviny prsníka). Vzorky boli spracované a zafarbené farbivom nukleovej kyseliny, anti-CD45-APC a anti-CK-PE s použitím poloautomatizovaného systému spracovania vzoriek CELLPREP™ a analyzované pomocou prietokového cytometra FACSCalibur s guľôčkami na umožnenie výpočtu absolútneho počtu buniek. Pre experiment s nízkym počtom bola rovnica regresie  $y = 0,8x + 4,7$  a korelačný koeficient bol  $R^2 = 0,98$ . Pre experiment s vysokým počtom bola rovnica regresie  $y = 0,9x + 6,2$  a korelačný koeficient bol  $R^2 = 0,99$ .

**Tabuľka 1.** Údaje výťažku pre nízke a vysoké nasýtenie nádorovými bunkami SKBR-3

Darca	Nízky počet pridaných buniek				Vysoký počet pridaných buniek			
	0	50	100	200	0	100	1000	10000
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
<b>Stredné % výťažku</b>	3	45	88	163	2	91	867	8566
		89,3 %	88,2 %	81,4 %		91,3 %	86,7 %	85,7 %

## Interferujúce látky

Do skúmaviek EDTA a CellSave bola odobraná krv od 5 zdravých darcov a bolo tam pridaných približne 800 buniek SKBR-3. Do skúmaviek CellSave boli pridané potenciálne interferujúce látky (hemolýza 5+, lipémia 1,94–2,04 % emulzifikovaného tuku, ikterus 7,0 mg/dL) na stanovenie ich účinku na výtazok a spočítavanie nádorových buniek. Duplikáty vzoriek boli spracované s použitím poloaufomatizovaného systému spracovania vzoriek CELLPREP™ a analyzované pomocou prietokového cytometra FACSCalibur. Hemolýza, lipémia a ikterus vzoriek plnej krvi odobraných do skúmaviek CellSave neinterferujú s výtazkom a spočítavanim nádorových buniek.

**Tabuľka 2.** Výtazok pridaných nádorových buniek pre 7,5 mL plnej krvi

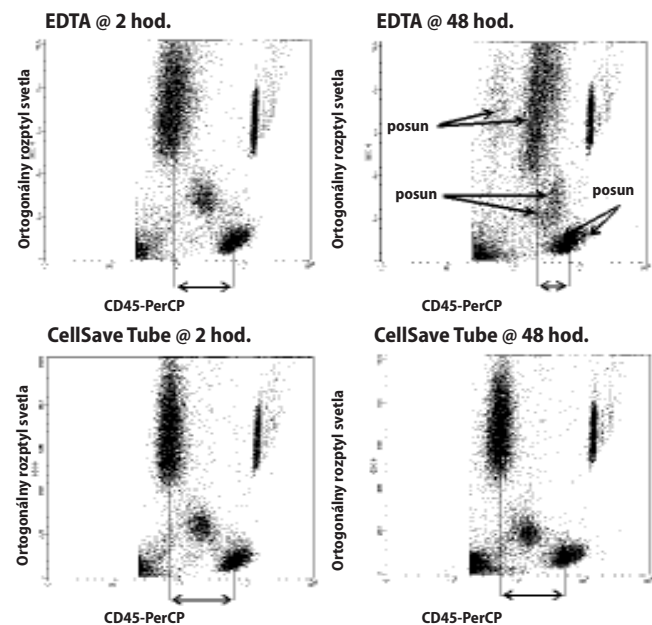
Darca	Kontrola EDTA			Kontrola CellSave		
	Počet vyťažných buniek	Počet pridaných buniek	% výtazku	Počet vyťažných buniek	Počet pridaných buniek	% výtazku
A1	452	828	55 %	388	696	56 %
A2	445	828	54 %	486	696	70 %
B1	802	749	107 %	689	696	99 %
B2	711	749	95 %	690	696	99 %
C1	580	771	75 %	289	716	40 %
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 %
Stredná	581	771	75 %	506	716	72 %
SD	117	771	17 %	150	716	22 %

Darca	CellSave, hemolýza			CellSave, lipémia			CellSave, ikterus		
	Počet vyťažných buniek	Počet pridaných buniek	% výtazku	Počet vyťažných buniek	Počet pridaných buniek	% výtazku	Počet vyťažných buniek	Počet pridaných buniek	% výtazku
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 %
Stredná	524	716	74 %	640	716	90 %	606	716	85 %
SD	41	716	6 %	63	716	10 %	55	716	9 %

## Prezervácia antigénov na fenotypizáciu

Schopnosť jasne rozlíšiť rozličné populácie buniek je ovplyvnená vekom vzorky v čase analýzy, pokiaľ nie je vzorka prezervovaná. Prezervácia leukocytov je indikátorom kvality vzorky pri vykonávaní analýzy cirkulujúcich nádorových buniek. Obrázok 1 ukazuje typický príklad hustoty antigénov CD45 v rozličných populáciách buniek v krvi odobratej v štandardnej EDTA skúmavke a v skúmavke CellSave. Krv bola analyzovaná do 2 hodín od odberu, analýza bola zopakovaná po približne 48 hodinách od odberu. Stupeň separácie medzi lymfocytmi a granulocytmi je indikovaný dĺžkou horizontálnych čiar pri osi X každého z grafov. Separácia medzi oboma populáciami buniek sa v skúmavke EDTA časom zhoršuje. Separácia v skúmavke CellSave zostáva zachovaná. Šípky na obrázku ukazujúce na populácie lymfocytov, monocytov a granulocytov znázorňujú presun týchto populácií spôsobený starnutím krvných vzoriek. To sťažuje rozlíšenie týchto bunkových populácií.

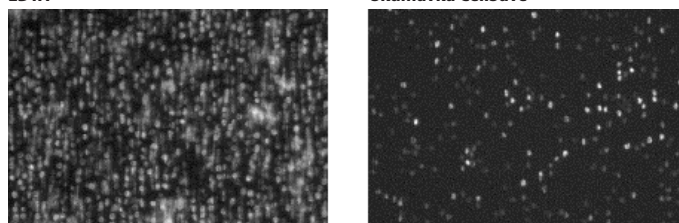
**Obrázok 1.** Separácia zhlukov buniek v priebehu starnutia krvi odobratej v skúmavkách EDTA a CellSave.



## Kvalita vzorky

Kvalita vzorky je dôležitá pre adekvátnu detekciu zriedkavých epitelových buniek. Integrácia leukocytov vo vzorkách krvi imunomagneticky obohatených o epitelové bunky systémom CELLPREP™ je výbornou mierou tejto kvality. Obrázok 2 ukazuje snímky farbenia jadra (DAPI) vzoriek krvi odobratých v EDTA a CellSave skúmavkách, ktoré boli spracované po 24 hodinách pomocou systému CELLPREP™. Snímky boli vykonané pomocou 10x objektívu na fluorescenčnom mikroskope. Kým vo vzorke odobratej do skúmavky EDTA sa nachádza nadmerné množstvo nukleového materiálu, vo vzorke odobratej do skúmavky CellSave sa nachádzajú iba okrúhle objekty (leukocyty).

**Obrázok 2.** Farbenie jadier leukocytov v skúmavkách EDTA a CellSave.



CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® a AUTOPREP® sú ochranné známky spoločnosti Menarini Silicon Biosystems Inc.

Táto technológia, vrátane produktov a/alebo príslušných komponentov, postupy a systémy prístroja popísané v tomto dokumente sú chránené patentmi USA a zodpovedajúcimi medzinárodnými patentmi a patentmi čakajúcimi na schválenie vrátane jedného alebo viacerých z nasledujúcich: Číslo amerických patentov 6,136,182; 6,551,843; 6,623,982; 6,790,366; 7,011,794 a 7,332,288.

## LITERATÚRA

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

## HISTÓRIA REVÍZIÍ

Dátum revízie	Kód komponentu	Popis technickej zmeny
2017-07-03	e631600045_SK	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kód tailcode bol zmenený na pôvodný</li> <li>• Zmena referenčného čísla dokumentu z DS-SPE-25456 na LBL-0026</li> <li>• Názov spoločnosti „JANSSEN DIAGNOSTICS, divízia JANSSEN PHARMACEUTICA NV“ aktualizovaný na „Menarini Silicon Biosystems Inc.“</li> <li>• Boli aktualizované obchodné údaje spoločnosti Menarini Silicon Biosystems vrátane: <ul style="list-style-type: none"> <li>– loga spoločnosti Menarini Silicon Biosystems</li> <li>– adresy zástupcu pre Európske spoločenstvo</li> <li>– adresy výroby</li> </ul> </li> <li>• Bol aktualizovaný dátum revízie</li> </ul>
2017-01-04	e631600044_SK	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zvitkový tailcode</li> <li>• Aktualizované informácie o patentoch</li> <li>• Aktualizovaný dátum revízie</li> </ul>
2016-04-20	e631600043_SK	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zvitkový tailcode</li> <li>• Aktualizovaný názov spoločnosti na „JANSSEN DIAGNOSTICS divízia spoločnosti JANSSEN PHARMACEUTICA NV“</li> <li>• Odstránené všetky prípady označenia registrácie obchodnej značky MAGNEST</li> <li>• Aktualizovaný dátum revízie</li> </ul>
2015-05-15	e631600042_SK	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pridané číslo DS pod PN</li> <li>• Zvitkový tailcode</li> <li>• V časti Symboly: Aktualizovaný symbol pre Dráždivý v súlade s výstražnými symbolmi GHS <ul style="list-style-type: none"> <li>– V časti Preventívne opatrenia, bod 13: <ul style="list-style-type: none"> <li>* Odstránené „R-vety“ a S-vety“ a nahradené „H-vetami a P-vetami“</li> <li>* Nahradené existujúce vety R22 a S28 P-vetami z karty bezpečnostných údajov pre prezervačné skúmavky CellSave, balenie po 20 <ul style="list-style-type: none"> <li>– Aktualizovaná literatúra</li> <li>– Aktualizovaná adresa</li> <li>– Aktualizovaný dátum revízie</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

2013-08-29	e631600041_SK	<p>Technicky rovnaké ako 631500041_SK s nasledujúcimi zmenami:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Priradené nové číslo komponentu.</li> <li>• Aktualizované na obchodné atribúty spoločnosti Janssen vrátane: <ul style="list-style-type: none"> <li>– loga Janssen,</li> <li>– adresy spoločnosti Janssen,</li> <li>– adresy zástupcu v Európskom spoločenstve,</li> <li>– telefónnych čísel,</li> <li>– internetovej stránky.</li> </ul> </li> <li>• Aktualizujte všetky inštancie Veridex, LLC na Janssen Diagnostics, LLC</li> <li>• V časti <b>SYMBOLY</b>: <ul style="list-style-type: none"> <li>– pridaný symbol dátumu výroby a text „Dátum výroby“,</li> <li>– pridaný výstražný symbol dráždidla a text „Dráždidlo“.</li> </ul> </li> <li>• Aktualizované vyjadrenie o patente USA</li> <li>• Aktualizovaný dátum revízie</li> </ul>
------------	---------------	---



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



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



Vydané v jún 2017 |