












SYMBOLER

	Medicinsk anordning för <i>in vitro</i> -diagnostik		Använd före ÅÅÅÅ-MM-DD
	Satskod/lotnummer		Tillverkningsdatum
	Temperaturgräns		Tillverkare
	Varning, läs medföljande dokument		Läs bruksanvisningarna
	Auktoriserad representant i EU		Steril, strålning
	Får ej återanvändas		Varning
	Katalognummer		

AVSEDD ANVÄNDNING

CellSave-konserveringsrören är avsedda för insamling och konservering av cirkulerande epitelceller (tumörceller) i helblod för kvantifiering och fenotypning.

INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING

CellSave-konserveringsrör kan användas för övervakning av cirkulerande epitelceller (tumörceller), vilket kan underlätta vården av cancerpatienter.

PRODUKTBESKRIVNING

CellSave-rör är vakuumbloodinsamlingsrör som innehåller EDTA-antikoagulans och ett cellkonserveringsmedel. Vakuomet är utformat för att ge cirka 10 mL blod. Röret har en steril insida. CellSave-rören är avsedda att användas tillsammans med instrument från Menarini Silicon Biosystems.

ANVÄNDNINGSPRINCIP

CellSave-rören är vakuumbloodinsamlingsrör som är utformade för användning med vanlig blodprovtagningsutrustning för insamling av venöst blod. Röret innehåller 300 µL av en lösning innehållande Na₂EDTA och ett cellkonserveringsmedel. EDTA absorberar kalciumjoner, vilket förhindrar att blodet koagulerar. Konserveringsmedlet bibehåller epitelcellernas morfologi och cellyteantigenuttryck intakt. I varje rör finns ett vakuum som används till att samla in 10,0 mL venöst helblod när man följer standardprocedurer för blodprovtagning.

BEGRÄNSNINGAR

- Blodmängden som erhålls varierar beroende på höjd, omgivande temperatur, lufttryck, rörets ålder, venttryck och fyllningsmetod.
- Proven måste bearbetas inom 96 timmar efter insamlingen.
- Kontrollera provintegriteten enligt beskrivningen i användarhandboken för CELLTRACKS ANALYZER II® för analys av sällsyna celler med CELLTRACKS ANALYZER II®.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

1. Rören kan spricka om de förvaras vid eller under en temperatur på 0 °C.
2. Avlägsna ej gummiproppen genom att rulla den med tummen. Avlägsna den istället genom att vrida och sedan dra in den.
3. Använd inte rören om de innehåller främmande substans.
4. Följ allmänna försiktighetsåtgärder. Använd handskar, skyddsdräkt, ögonskydd och övrig personlig skyddsutrustning samt tekniska hjälpmedel för att skydda dig mot sprut/stänk av blod samt möjlig kontakt med blodburna patogener.
5. Allt material av glas kan gå sönder. Granska allt glas för eventuella transportskador och vidta försiktighetsåtgärder när du hanterar dem.
6. Hantera alla biologiska prov och vassa redskap för blodinsamling (lansetter, nålar, lueradaptorer och blodinsamlingsseter) enligt riktlinjerna och procedurerna i din anläggning. Uppsök läkarhjälp om du kommer i kontakt med biologiska prov (t.ex. genom en stickskada), eftersom detta kan leda till att du smittas av virushepatit, HIV (AIDS) eller andra smittosamma sjukdomar. Använd det inbyggda skyddet för nålar som används om blodinsamlingsredskapet har ett sådant. Menarini Silicon Biosystems rekommenderar inte att skydd sätts tillbaka på använda nålar. Din anläggning kan dock ha annorlunda riktlinjer och procedurer som alltid måste följas.
7. Kassera alla vassa blodinsamlingsredskap i behållare för bioriskavfall som godkänts för kassering av sådant avfall.
8. Det är inte rekommendabelt att överföra ett prov som insamlats med spruta och nål. Ytterligare manipulering av vassa redskap som t.ex. kanyler ökar risken för nålstickskador.
9. Överföring av prov från en spruta till ett CellSave-rör med ett ovasst redskap utförs försiktigt p.g.a. orsakerna som beskrivs nedan. Att trycka ned sprutkolven under överföringen kan skapa ett övertryck. Detta kan göra att gummiproppen och provet förskjuts, vilket leder till spill och möjlig blodexponering. Användning av en spruta för blodöverföring kan även göra att rören fylls för mycket eller för litet, vilket leder till

felaktiga proportioner mellan blod och tillsats och eventuellt felaktiga analysresultat. CellSave-rören är utformade för att samla in en specifik mängd blod. Fyllningen är klar när vakuomet inte drar ut mera blod, även om vissa rör fylls upp endast delvis p.g.a. kolvmotståndet när de fylls med en spruta.

10. Om blod samlas upp genom en intravenös slang, säkerställ att ingen IV-lösning finns kvar i den innan du börjar fylla CellSave-rören.
11. Om rören fylls för litet eller för mycket kan felaktiga proportioner mellan blod och tillsats uppstå, vilket kan leda till felaktiga analysresultat.
12. Försiktigt: Prov måste transporteras och förvaras vid temperaturer på 15–30 °C. Nedkyllning av prov före bearbetning kan påverka provens integritet negativt.
13. **VARNING:** Denna reagens innehåller imidazolidinylurea. Följande är Uttalanden om risker och försiktighetsåtgärder:
H317 kan orsaka en allergisk hudreaktion.
Förebyggande:
P261 Undvik att inandas damm/rök/gas/dimma/ångor/sprej.
P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen.
P280 Bär skyddshandskar.
Svar:
P333 + P313 Vid hudirritation eller utslag: uppsök läkare.
P362 + P364 Ta av förorenade kläder och tvätta dem före återanvändning.
Avfallshantering:
P501 Bortskaffa innehållet/behållaren till en godkänd avfallsanläggning.
För mer information, se säkerhetsdatabladet på www.cellsearchctc.com

Förhindrande av backflöde

Eftersom CellSave-konserveringsröret innehåller tillsatsmedel är det viktigt att förhindra backflöde från röret som kan leda till skadliga reaktioner. Skydda mot backflöde genom att observera följande försiktighetsåtgärder:

1. Positionera patientens arm i nedåtriktning.
2. Håll röret så att gummiproppen är riktad uppåt.
3. Lossa på stasbandet så snart blodflödet kommer igång.
4. Kontrollera att lösningen inuti röret inte kommer i kontakt med gummiproppen eller nålens ände när venpunktionen utförs.

FÖRVARING

- Förvara rören vid 4–30 °C. Använd inte om tillsatsmedlet inte är klart och färglöst. Använd inte efter att utgångsdatumet passerats.
- **Förvara eller transportera proven vid temperaturer på 15–30 °C. Lämplig isolering kan krävas för transport vid extrema temperaturförhållanden.**

FÖRFARINGSSÅTT

Medföljande material

CellSave-konserveringsrör. Innehåll: 300 µL lösning innehållande 4,6% Na₂EDTA och 36% cellkonserveringsmedel, 0,36% polyetylen glykol, 0,46% overksamma ingredienser.

Erforderligt material som ej medföljer

Nålar och adaptorer för blodinsamling, desinficerande våtservetter, stasband

1. Utför venpunktionen enligt CLSI-proceduren H3-A6, *Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture* (Förfaringsått för insamling av diagnostiska blodprov genom venpunktion). CellSave-rören ska fyllas i först om det finns flera rör av olika typer att fylla i.
2. Fyll röret tills blodflödet avstannar.
3. Tag bort röret från adaptorn och vänd det upp och ner försiktigt 8 gånger för att blanda blodet. Detta förhindrar koagulering. Otillräcklig eller försenad blandning kan leda till felaktiga testresultat.
4. Bearbeta prov inom 96 timmar efter insamlingen. Förvara proven vid temperaturer på 15–30 °C.

PRESTANDA

Recovery

Recovery utvärderades genom att tillföra proven låga tumörcellantal (0, 50, 100 och 200 celler/7,5 mL) respektive höga tumörcellantal (0, 100, 1.000 och 10.000 celler/7,5 mL). Blod från 5 normala donatorer samlades in med CellSave-rör och SKBR-3-celler (en bröstcancercellinje) tillsattes. Proven bearbetades och färgades med nukleinsyrefärgämne, anti-CD45-APC och anti-CK-PE med det halvautomatiska provbearbetningssystemet CELLPREP™ och analyserades med FACSCalibur-flödescytometern med beads för att beräkna det absoluta cellantalet. Vid experimentet med lågt cellantal var regressionskvationen $y=0,8x+4,7$ och korrelationskoefficienten $R^2=0,98$. Vid experimentet med högt cellantal var regressionskvationen $y=0,9x+6,2$ och korrelationskoefficienten $R^2=0,99$.

Tabell 1. Recoverydata för lågt och högt antal av SKBR-3-tumörceller

Givare	Lågt cellantal			Högt cellantal				
	0	50	100	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
Medelvärde	3	45	88	163	2	91	867	8.566
% Recovery		89,3%	88,2%	81,4%		91,3%	86,7%	85,7%

Interfererande ämnen

Blod från 5 normala donatorer samlades in med EDTA- samt CellSave-rör, vilka tillsattes cirka 800 SKBR-3-celler. Till CellSave-rören tillfördes potentiellt interfererande ämnen (hemolys 5+, lipemiskt blod 1,94–2,04% emulsifierat fett, ikteriskt blod 7,0 mg/dL) för att bedöma effekten på recovery och kvantifieringen av tumörceller. Dubbla prov bearbetades med det halvautomatiska provbearbetningssystemet CELLPREP™ och analyserades med FACSCalibur-flödescytometern. Hemolytiska, lipemiska och ikteriska helblodsprov som insamlats med

CellSave-rör interfererar inte med recovery och kvantifieringen av tumörceller.
Tabell 2. Recovery för tillsatta tumörceller för 7,5 mL helblod

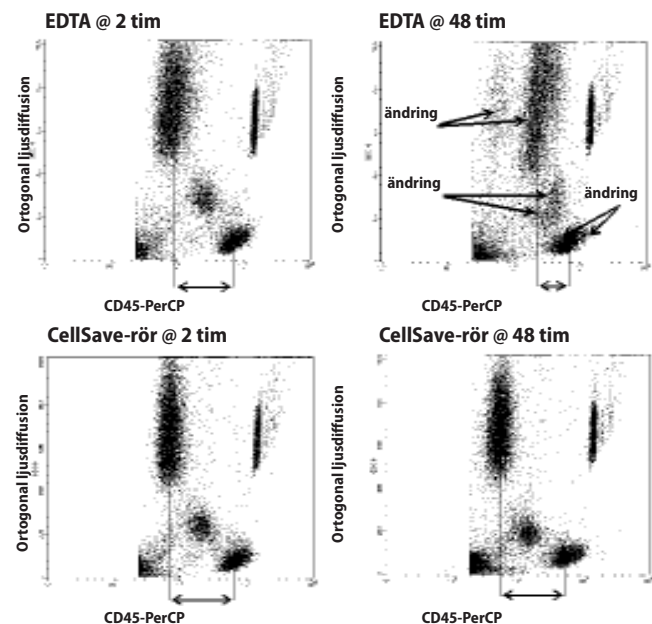
Givare	EDTA-kontroll			CellSave-kontroll		
	Antal återhämtade celler	Antal celler tillförda	% Recovery	Antal återhämtade celler	Antal celler tillförda	% Recovery
A1	452	828	55%	388	696	56%
A2	445	828	54%	486	696	70%
B1	802	749	107%	689	696	99%
B2	711	749	95%	690	696	99%
C1	580	771	75%	289	716	40%
C2	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%
Medelvärde	581	771	75%	506	716	72%
SD	117		17%	150		22%

Givare	CellSave, hemolys			CellSave, lipemi			CellSave, ikterus		
	Antal återhämtade celler	Antal celler tillförda	% Recovery	Antal återhämtade celler	Antal celler tillförda	% Recovery	Antal återhämtade celler	Antal celler tillförda	% Recovery
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%
Medelvärde	524	716	74%	640	716	90%	606	716	85%
SD	41		6%	63		10%	55		9%

Antigenkonservering för fenotypning

Möjligheten att skilja på olika cellpopulationer påverkas i hög grad av provets ålder då analysen utförs, förutom om provet har konserverats. Leukocyternas integritet indikerar provkvaliteten vid analys av cirkulerande tumörceller. Bild 1 visar ett typiskt exempel på förekomstgraden för CD45-antigen på de olika cellpopulationerna för blod som insamlats med EDTA-standardrör och CellSave-rör. Blodet analyserades inom 2 timmar efter insamlingen, och analysen upprepades cirka 48 timmar efter insamlingen. Separationsgraden mellan lymfocyter och granulocyter anges med längden på de horisontella staplarna vid varje diagrams X-axel. Separationen mellan de båda cellpopulationerna degraderar med tiden när EDTA-röret används. Separationen bibehålls när CellSave-röret används. Pilarna i bilden som är riktade mot lymfocyt-, monocyt- och granulocytpopulationerna anger ändringen i dessa cellpopulationer p.g.a. att blodproven åldrats. Detta gör det svårare att skilja på cellpopulationerna.

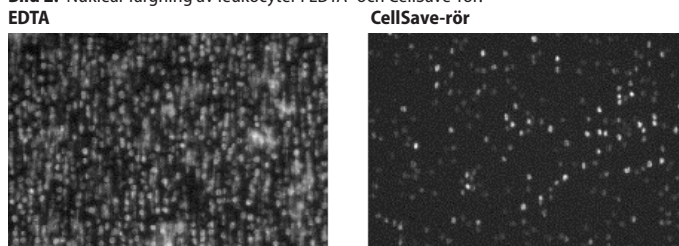
Bild 1. Separation av cellgrupper i takt med att blod som insamlats med EDTA- och CellSave-rör åldras.



Provkvalitet

Provet kvalitet är viktig för att det ska gå att detektera sällsynta epitelceller med tillfredsställande noggrannhet. Leukocytintegriteten för blodprov, i vilka epitelceller anrikas immunomagnetiskt med CELLPREP™-systemet, är ett utmärkt kvalitetsmått. Bild 2 visar nukleär färgning (DAPI) av blodprov insamlade i EDTA- och CellSave-rör som bearbetats efter 24 timmar med ett CELLPREP™-system. Bilderna togs med fluorescensmikroskop med en tiofaldig förstoring. Medan det finns mycket nukleärt material i provet som insamlats i EDTA-röret, finns det endast runda objekt (leukocyter) i provet som insamlats i CellSave-röret.

Bild 2. Nukleär färgning av leukocyter i EDTA- och CellSave-rör.



CELLSEARCH®, CELLTRACKS®, CELLTRACKS ANALYZER II® och AUTOPREP® är varumärken som tillhör Menarini Silicon Biosystems Inc.

Denna teknologi, inklusive produkter och tillhörande komponenter, samt förfaringssätt och instrument som beskrivs här, skyddas av amerikanska patent och motsvarande internationella patent samt andra sökta patent och omfattar ett eller flera av följande: Amerikanska patentnummer 6,136,182; 6,551,843; 6,623,982; 6,790,366; 7,011,794 och 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

REVISIONSHISTORIK

Revisionsdatum	Komponentkod	Beskrivning av teknisk ändring
2017-07-03	e631600045_SV	<ul style="list-style-type: none"> • Rullade identifieringskoden • Andra dokumentreferensnummer från DS-SPE-25445 till LBL-0026 • Uppdaterat företagsnamnet 'JANSSEN DIAGNOSTICS en del av JANSSEN PHARMACEUTICA NV' till 'Menarini Silicon Biosystems Inc.' • Uppdaterat till Menarini Silicon Biosystems företagsinformation, inklusive: <ul style="list-style-type: none"> – Menarini Silicon Biosystems logotyp – EC/REP-adress – tillverkaradress • Uppdaterat revideringsdatum
2017-01-04	e631600044_SV	<ul style="list-style-type: none"> • Rullat identifieringskoden • Uppdaterad patentinformation • Uppdaterat revideringsdatumet
2016-04-20	e631600043_SV	<ul style="list-style-type: none"> • Rullat identifieringskoden • Uppdaterat företagsnamnet BVBA till "JANSSEN DIAGNOSTICS en del av JANSSEN PHARMACEUTICA NV" • Tagit bort alla förekomster av MAGNEST varumärkesregistrering • Uppdaterat revideringsdatumet
2015-05-15	e631600042_SV	<ul style="list-style-type: none"> • Tillagt DS-nummer under artikelnummer • Rullad identifieringskod • I avsnittet Symboler: Uppdaterade symbolen från Irriterande till GHS-kompatibel varningssymbol <ul style="list-style-type: none"> – Under Försiktighetsåtgärder, steg 13: <ul style="list-style-type: none"> * Tog bort "Risk- och säkerhet" och ersatte med "Risker och försiktighetsåtgärder" * Ersatte befintliga R22- och S28-uttalanden med P-uttalanden från CellSave 20-rör med konserveringsmedel Säkerhetsdatablad – Uppdaterad bibliografi – Uppdaterad adress – Uppdaterat revideringsdatum
2013-08-29	e631600041_SV	<p>Teknisk motsvarighet till 631500041_SV med följande ändringar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tilldelad ett nytt delnummer. • Uppdaterad till Janssen affärsattribut, inklusive: <ul style="list-style-type: none"> – Janssen-logotyp – Tillverkaradress – EC/REP-adress – Telefonnummer – Webbplats • Uppdaterat alla förekomster av Veridex, LLC to Janssen Diagnostics, LLC • I avsnittet SYMBOLER: <ul style="list-style-type: none"> – Tillagt symbol för tillverkningsdatum och texten "Tillverkningsdatum" – Tillagd varningssymbol för irriterande och texten "Irriterande" • Uppdaterat amerikanskt patentpåstående • Uppdaterat revisionsdatum



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)
Italien



Utgiven Juni 2017 |