

Rótulo Interno

CD38-multi-epitope-FITC

REF CYT-38F2	Σ 50		IVD
LOT 2209004	 2024-03-31		CE

Cytognos, S.L. • Polígono de la Serna, Nave 9
37900 Santa Marta de Tormes, Salamanca, SPAIN
Tel.: +34 923 125 067 • support@cytognos.com



 2°C

www.cytognos.com

Rótulo Externo

CD38-multi-epitope-FITC

REF CYT-38F2	Σ 50		IVD
LOT 2209004	 2024-03-31		CE

Cytognos, S.L. • Polígono de la Serna, Nave 9
37900 Santa Marta de Tormes, Salamanca, SPAIN
Tel.: +34 923 125 067 • support@cytognos.com

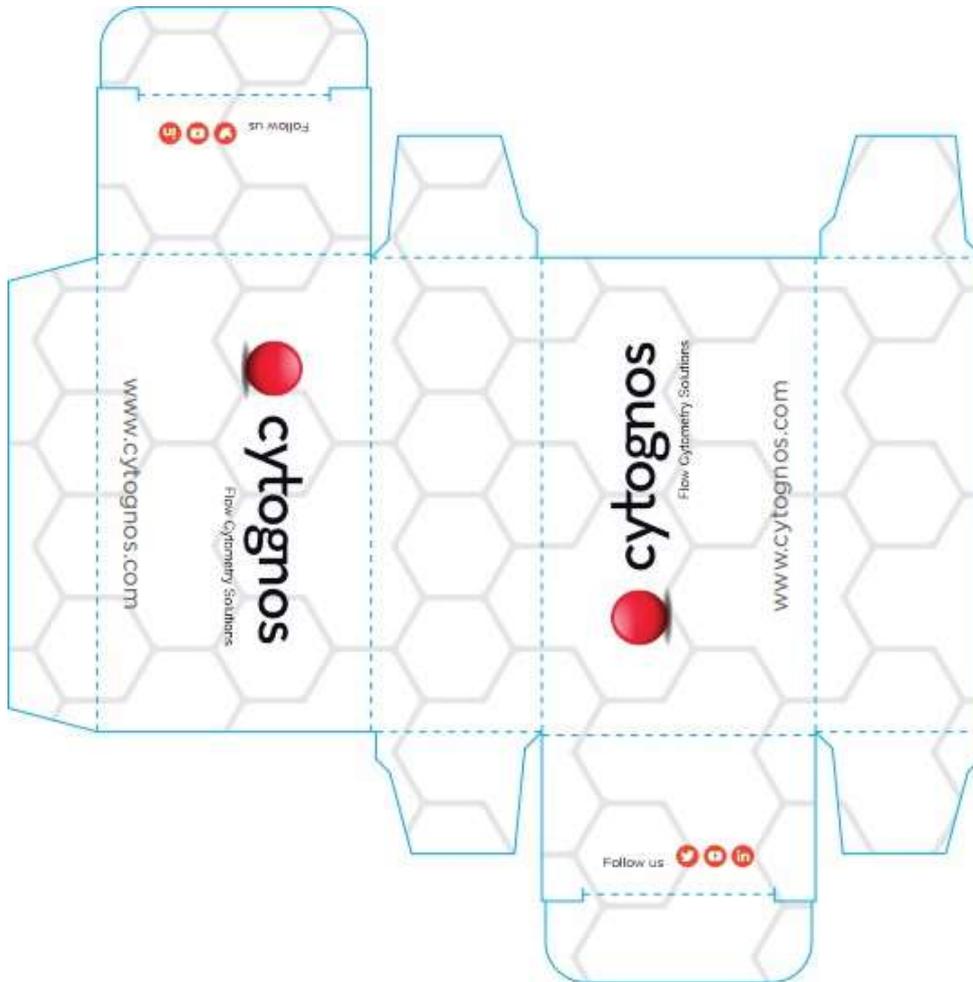


 2°C

www.cytognos.com



ESTEBAN ZORZOLI
Farmacéutico - M.N. 18843
Co-Director Técnico - Apoderado



SOBRE RÓTULO

Becton Dickinson Argentina SRL

Depósito: Av. Otto Krausse N° 4.205/ Av. Ingeniero Eiffel N° 4.180, sector J/4250, El Triángulo, Partido de Malvinas Argentinas, Prov. Buenos Aires, Argentina.

Teléfono: 0800-444-5523

E-mail: crc_argentina@bd.com

Directora Técnica: Paula Rao, Farmacéutica MN N° 17.813

USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Autorizado por la ANMAT N° PM 634-660


ERTEGAN ZORZOLI
Farmacéutico - M.N. 15843
Coordinador Técnico - Apoderado

USO PREVISTO

El CD38-multi-epitope (CD38-ME) está indicado para uso en diagnósticos in vitro en la identificación de células que expresan el antígeno CD38 mediante citometría de flujo.

Este reactivo debe ser utilizado por personal cualificado en citometría de flujo.

REACTIVO SUMINISTRADO

El anticuerpo policlonal multiepítipo anti-CD38 humano marcado con isotiocianato de fluoresceína (FITC) se suministra en PBS, que contiene albúmina sérica bovina (BSA) al 1 % y azida sódica al 0,09 % (NaN₃).

Clon: policlonal

Reactividad: humano

Isotipo: no aplicable

Purificación: cromatografía de afinidad

Fluorocromo: isotiocianato de fluoresceína (FITC)

Cantidad suministrada por vial: 0,25 ml (50 pruebas; 5 µl/prueba)

El reactivo es un producto no estéril.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

El reactivo es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta siempre que se conserve a temperaturas de entre 2 y 8 °C. El reactivo no se debe congelar ni exponer a la luz directa durante el almacenamiento ni durante la incubación con la muestra. Mantenga el vial en un lugar seco. Una vez abierto el vial, debe almacenarse en posición vertical para evitar posibles derrames.

ADVERTENCIAS Y RECOMENDACIONES

1. Para uso diagnóstico in vitro.
2. Siga la normativa local relativa a la eliminación de residuos y las recomendaciones de la Hoja de datos de seguridad (SDS) para determinar la eliminación segura de este producto.
3. El reactivo es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta siempre que se almacene correctamente. No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
4. La alteración en la apariencia del reactivo, como la precipitación o el cambio de color, indica inestabilidad o deterioro. En tales casos, no debe utilizarse el reactivo.
5. Todas las muestras biológicas y materiales que entran en contacto con el reactivo se consideran de riesgo biológico. Manipular como si se tratara de material que pudiera transmitir una infección^{1,2} y desechar con las debidas precauciones de conformidad con la normativa federal, estatal y local. No pipetear nunca con la boca. Utilizar ropa protectora, protección ocular y guantes adecuados.
6. El uso del reactivo con tiempos de incubación o temperaturas diferentes a las recomendadas puede causar resultados erróneos. El usuario deberá validar dichos cambios.
7. Para obtener información sobre la identificación y clasificación de peligros y declaraciones de precaución sobre sustancias químicas del producto, consulte la SDS, disponible previa solicitud en support@cytognos.com

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Los reactivos se pueden utilizar para inmunofenotipado mediante citometría de flujo con diferentes tipos de muestras, como sangre periférica, aspirados de médula ósea o biopsias y otros fluidos o tejidos corporales. Cada tipo de muestra puede tener diferentes condiciones de almacenamiento y limitaciones que deben tenerse en cuenta antes de su recogida y análisis.^{3,4} Las muestras con un gran número de células no viables pueden dar resultados erróneos debido a la pérdida selectiva de poblaciones y al aumento de la unión no específica de anticuerpos a células no viables. Se debe evaluar la viabilidad de las muestras y establecer un valor de corte. Se ha sugerido un valor de corte de al menos el 75 % de células viables.⁵

Recoja la muestra en un tubo estéril con anticoagulante (se recomienda el uso de EDTA). Almacene las muestras a una temperatura de 18 a 22 °C hasta que se puedan procesar, lo que debe realizarse en un plazo de 24 horas tras la recogida. No deben utilizarse muestras hemolizadas o con agregados celulares en suspensión.

PROCEDIMIENTO

Materiales necesarios pero no suministrados

- Un citómetro de flujo para detectar la fluorescencia, el hardware y el software adecuados para la adquisición y el análisis de datos
- Tubos de ensayo desechables de citometría de flujo de 12 x 75 mm (tubos de 5 ml)
- Pipetas automáticas y puntas
- Cronómetro
- Agitador vorticial
- BD FACS™ Lysing Solution (n.º de catálogo: 349202)
 - Consulte las instrucciones de uso de *BD FACS™ Lysing Solution* para ver las precauciones y advertencias.
- Centrífuga
- Tampón de lavado (solución salina tamponada con fosfato [PBS] con NaN₃ al 0,09 % [p/v], albúmina sérica bovina [BSA] al 0,2 % [p/v] y ácido etilendiaminotetraacético [EDTA] 2 mM)
- Tampón de adquisición (solución filtrada de PBS con 0,2 % [p/v] de BSA y EDTA 2 mM [sin NaN₃])



ESTEBAN ZORZOLI
Farmacéutico - M.N. 19648
CoElector Titular - Apoderado

Procedimiento de tinción recomendado

1. Centrifugue el vial del reactivo antes de cada uso.
2. Mezcle 100 µl de muestra con 5 µl de FITC CD38-ME suavemente en el vórtex.
3. Incube en un lugar oscuro a temperatura ambiente durante 15 minutos.
4. Añada 2 ml de BD FACS™ Lysing Solution (1X), mezcle suavemente e incube la muestra en un lugar oscuro durante 10 minutos a temperatura ambiente.
5. Centrifugue a 540 g durante 5 minutos.
6. Retire el sobrenadante con una pipeta Pasteur o un sistema de vacío de laboratorio de manera que se mantenga intacto el sedimento celular.
7. Añada 4 ml de tampón de lavado, mezcle suavemente y centrifugue a 540 g durante 5 minutos.
8. Retire el sobrenadante con una pipeta Pasteur o un sistema de vacío de laboratorio de manera que se mantenga intacto el sedimento celular.
9. Resuspenda el sedimento celular en 200 µl de tampón de lavado.

Adquisición y análisis de citometría de flujo

La adquisición y el análisis de muestras deben realizarse con un citómetro de flujo equipado y adecuado con un software de adquisición y análisis adecuado. Cytognos recomienda el uso del software Infinicyt™ para el análisis de citometría de flujo. Puede encontrar más información sobre Infinicyt™ en <https://www.cytognos.com/infinicyt>.

VALORES PREVISTOS

Los reactivos de un solo color no se pueden usar para tomar decisiones médicas y no tendrán características de rendimiento clínico como sensibilidad diagnóstica, especificidad diagnóstica, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, cociente de verosimilitudes, valores esperados en poblaciones normales y afectadas. Por lo tanto, cada laboratorio debe establecer sus propios rangos de referencia normales para las poblaciones del estudio.

RENDIMIENTO ANALÍTICO

- **Especificidad**

El reactivo CD38 reconoce al antígeno CD38, también conocido como ADP-ribosil ciclasa. Es una glicoproteína transmembrana tipo II capaz de transformar NADP⁺ en cADP-Ribosa.⁶ Se expresa a niveles variables en la mayoría de las células hematopoyéticas (durante la diferenciación y activación tempranas) y en algunos tejidos no hematopoyéticos.⁷

Se expresa a altos niveles en las células plasmáticas y debido a esta fuerte reactividad, los antígenos CD38 se consideran marcadores específicos de los plasmocitos.⁸ También está presente en timocitos, linfocitos T activados, linfocitos citolíticos naturales, monocitos y basófilos.⁹⁻¹¹

El antígeno CD38 desempeña un papel muy importante como regulador (positivo y negativo) de la activación y proliferación celular, y participa en la adhesión entre linfocitos y células endoteliales.⁷

- **Precisión**

Repetibilidad:

Se utilizaron tres lotes diferentes de CD38-ME FITC. Se añadieron tres (3) tubos de sangre periférica (SP) normal de donantes sanos con el 10 % de la línea celular RPMI 8226. Las muestras enriquecidas se tiñeron con tres lotes del reactivo, se adquirieron y se analizaron en un BD FACScanto™ II (tres duplicados por donante por lote, N=9). Todo el procedimiento, desde la preparación de la muestra hasta la adquisición y análisis de los datos, fue realizado por el mismo técnico, en el mismo lugar, el mismo día. Los resultados del análisis en términos de MedFI (intensidad de fluorescencia media), desviación estándar (DE) y coeficiente de variación (CV) se muestran en las siguientes tablas:

CYT-38F2 Lot 2011075-30-E			
	Muestra 1 MedFI	Muestra 2 MedFI	Muestra 3 MedFI
Duplicado 1	29 691,00	32 441,00	29 645,00
Duplicado 2	28 750,00	32 539,00	29 103,00
Duplicado 3	29 665,00	30 406,00	30 510,00
Media	29 368,67	31 795,33	29 752,67
DE	535,94	1204,20	709,65
% de CV	1,82	3,79	2,39

% de CV medio	<u>2,67</u>
---------------	-------------

CYT-38F2 Lot 2011076-30-E			
	Muestra 1 MedFI	Muestra 2 MedFI	Muestra 3 MedFI
Duplicado 1	24 094,00	28 161,00	23 304,00
Duplicado 2	23 539,00	25 629,00	23 971,00
Duplicado 3	24 064,00	25 922,00	22 486,00
Media	23 899,00	26 570,67	23 253,67
DE	312,13	1385,04	743,78
% de CV	1,31	5,21	3,20

% de CV medio	<u>3,24</u>
---------------	-------------



ESTEBAN ZORZOLI
Farmacéutico - M.M. 15643
Co-Director Técnico - Apoderado

CYT-38F2 Lot 2101058-E			
	Muestra 1 MedFI	Muestra 2 MedFI	Muestra 3 MedFI
Duplicado 1	30 078,60	27 797,64	34 120,43
Duplicado 2	30 187,50	27 917,30	34 312,18
Duplicado 3	30 776,32	27 930,87	34 466,52
Media	30 347,47	27 881,94	34 299,71
DE	375,36	73,32	173,38
% de CV	1,24	0,26	0,51

% de CV medio	0,67
---------------	------

CD38-ME FITC	
Población de interés	Resultados
CD38+ Células de plasma de la línea celular RPMI 8226	% de CV LOT-2011075-30-E = 2,67
	% de CV LOT-2011076-30-E = 3,24
	% de CV LOT-2101058-E = 0,67

Reproducibilidad:

Se utilizó un lote de CD38-ME FITC. Cuatro técnicos diferentes analizaron el lote con tres muestras de SP de donantes sanos enriquecidas con el 10 % de la línea celular RPMI 8226. Las muestras se obtuvieron en cuatro (4) citómetros de flujo diferentes (en tres sedes) dos veces en el mismo día (series por la mañana y por la tarde). Los archivos obtenidos tras la adquisición se analizaron por triplicado (N=18). Los resultados del análisis se muestran en las siguientes tablas:

BD FACSCanto™ II (BD Biosciences), N=18		
MEDIA (% de frecuencia de células de plasma, 10 % de la línea celular RPMI 8226)	DE	% de CV
8,18	0,26	3,16

Northern Lights™ (Cytek®), N=18		
MEDIA (% de frecuencia de células de plasma, 10 % de la línea celular RPMI 8226)	DE	% de CV
8,72	0,32	3,67

BD FACSLytic™ (BD Biosciences), N=18		
MEDIA (% de frecuencia de células de plasma, 10 % de la línea celular RPMI 8226)	DE	% de CV
8,36	0,34	3,95

Omnicyt™ (Cytognos), N=18		
MEDIA (% de frecuencia de células de plasma, 10 % de la línea celular RPMI 8226)	DE	% de CV
8,40	0,44	5,05


ARTECAN ZORZOLI
 Farmacéutico - M.N. 15643
 Colaborador Técnico - Apoderado

CD38-ME FITC	
Población de interés	% de CV de media general
Células plasmáticas CD38 ⁺	3,96

LIMITACIONES

- Se recomienda adquirir muestras teñidas en un plazo de 24 horas para obtener resultados óptimos. Las células no viables pueden mostrar una tinción inespecífica. La exposición prolongada de las células a los reactivos líticos puede causar la destrucción de los glóbulos blancos y la pérdida selectiva de células de la población objetivo.
- La presencia de eritrocitos nucleados y la concentración anómala de proteínas o hemoglobinopatías pueden provocar la lisis incompleta de los eritrocitos. Estas condiciones pueden llevar a recuentos bajos de células falsos porque es posible que los eritrocitos se cuenten como linfocitos.
- Se pueden obtener resultados erróneos si el láser del citómetro está mal alineado o si los diagramas utilizados en el análisis no son apropiados.
- El conocimiento del patrón de expresión normal del antígeno y su relación con otros antígenos relevantes es fundamental para llevar a cabo un análisis adecuado.

CONTROL DE CALIDAD

- Para obtener resultados óptimos, se recomienda verificar la precisión de las pipetas y que el citómetro esté calibrado.
- Los fluorocromos utilizados en citometría de flujo emiten a diferentes longitudes de onda de manera que muestran la superposición espectral. La compensación electrónica se utiliza para corregir esta superposición espectral cuando se conjugan diferentes combinaciones monoclonales con esos fluorocromos.
- La fabricación de este producto sigue los estándares de producción y del sistema de gestión de la calidad de conformidad con las normas ISO 13485:2016 e ISO 9001:2015.

AVISO

Solo la UE: Los usuarios deben notificar los incidentes graves relacionados con el dispositivo al fabricante y a la autoridad competente nacional.

Fuera de la UE: Póngase en contacto con el representante local de Cytognos para cualquier incidente o consulta relativa a este dispositivo.

GARANTÍA

Este producto está garantizado solo en cuanto a su conformidad con la cantidad y el contenido indicados en la etiqueta. No existen otras garantías más allá de lo indicado en la etiqueta del producto. La única responsabilidad de Cytognos se limita a la sustitución del producto o el reembolso del precio de compra.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI document M29-A4.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Published 2007. Accessed June 23, 2022. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/index.html>
3. Rothe G, Schmitz G. Consensus protocol for the flow cytometric immunophenotyping of hematopoietic malignancies. *Leukemia*. 1996;10(5):877-895. doi:10.1038/SJ.LEU.2401612
4. Stelzer GT, Marti G, Hurley A, McCoy P, Lovett EJ, Schwartz A. U.S.-Canadian Consensus Recommendations on the Immunophenotypic Analysis of Hematologic Neoplasia by Flow Cytometry: Standardization and Validation of Laboratory Procedures. doi:10.1002/(SICI)1097-0320(19971015)30:5



ESTEBAN ZORZOLI
Farmacéutico - M.N. 15643
Codificador Farmaco - Apoderado

5. *Clinical Flow Cytometric Analysis of Neoplastic Hematolymphoid Cells; Approved Guideline— Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI document H43-A2.
6. Schuber F, Lund F. Structure and enzymology of ADP-ribosyl cyclases: conserved enzymes that produce multiple calcium mobilizing metabolites. *Curr Mol Med*. 2004;4(3):249-261. doi:10.2174/1566524043360708
7. Mason D. *Leucocyte Typing VII. White Cell Differentiation Antigens*. Vol 56. Oxford University Press; 2001.
8. San Miguel JF, Gutiérrez NC, Mateo G, Orfao A. Conventional diagnostics in multiple myeloma. *Eur J Cancer*. 2006;42(11):1510-1519. doi:10.1016/J.EJCA.2005.11.039
9. Hudig D, Hunter KW, Diamond WJ, Redelman D. Properties of human blood monocytes. II. Monocytes from healthy adults are highly heterogeneous within and among individuals. *Cytometry B Clin Cytom*. 2014;86(2):121-134. doi:10.1002/CYTO.B.21141
10. Ferrero E, Malavasi F. The metamorphosis of a molecule: from soluble enzyme to the leukocyte receptor CD38. *J Leukoc Biol*. 1999;65(2):151-161. doi:10.1002/JLB.65.2.151
11. Han X, Jorgensen JL, Brahmandam A, et al. Immunophenotypic study of basophils by multiparameter flow cytometry. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(5):813-819. doi:10.5858/2008-132-813-ISOBMM

SIGNIFICADO DE LOS SÍMBOLOS

	Fecha de caducidad
	Número de catálogo
	Código de lote
	Límite de temperatura
	Manténgase fuera de la luz del sol
	Consúltense las <i>instrucciones de uso</i> o consúltense las <i>instrucciones de uso</i> electrónicas
	Fabricante
	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Contenido suficiente para <n> pruebas
	Marcado CE; significa que cumple con la especificación técnica europea


FRATEGAN ZORZOLI
 Farmacéutico - M.P. 15643
 Ciudad Real - Técnico - Apoderado

FABRICADO POR



CYTOGNOS SL
Polígono La Serna, Nave 9
37900 Santa Marta de Tormes

Salamanca (España)

Tel.: + 34-923-125067

Fax: + 34-923-125128

Información para pedidos: admin@cytognos.com

Información técnica: support@cytognos.com



BD Switzerland Sàrl
Route de Crassier 17
Business Park Terre-Bonne
Bâtiment A4
1262 Eysins
Switzerland



www.cytognos.com

HISTORIAL DE VERSIONES

Versión	Fecha	Modificaciones
1.0	2019-01-29	Creación del documento
2.0	2022-03-28	Referencia a la MSDS sobre información relativa a las declaraciones de peligro relacionadas con las sustancias químicas del producto. Referencia a las normas ISO 13485:2016 e ISO 9001:2015 de sistemas de gestión de la calidad. Se ha corregido el porcentaje de azida sódica. Se ha cambiado el encabezado «PRODUCIDO POR» por el encabezado «FABRICADO POR». Se ha incluido la tabla del historial de versiones.
3.0	2022-05-18	Se ha actualizado para cumplir los requisitos del Reglamento (UE) 2017/746.
4.0	2022-06-30	Actualizado para unificar los conceptos y la forma en la que se muestra la información. Se han eliminado los criterios de aceptación en la sección de características de rendimiento. La sección de especificidad ha sido actualizada y se han añadido nuevas referencias.
5.0	2022-11-21	Información añadida sobre el representante autorizado en Suiza.

STEFANO ZORZOLI
Farmacólogo - M.P. 15643
Co-Director Técnico - Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULOS E INSTRUCCIONES DE USO BECTON DICKINSON ARGENTINA SRL.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.