

[Nazwa produktu]

Nazwa powszechnie używana: Roztwór barwiący za pośrednictwem receptora kwasu foliowego (ang. Folate Receptor-Mediated Staining Solution)

Nazwa handlowa: FRD™

[Sposób zapakowania produktu]

Typ I-IV: 24 sztuki w kartonowym opakowaniu

[Przeznaczenie]

Wykrywanie w czasie rzeczywistym nieprawidłowych zmian w postaci komórek przednowotworowych i nowotworowych (H SIL, CIN2+) w szyjce macicy, podczas rutynowego wziernikowania.

[Skład]

Roztwór barwiący FRD™ ma kolor brązowy i składa się z: 1% (g/ml) kwasu foliowego, 0,1% (g/ml) błękitu metylenowego (zredukowanego błękitu metylenowego), 5% kwasu octowego, 0,8% (g/ml) kwasu askorbinowego i 93% dimetylosulfotlenku.

[Zasada działania]

1. Receptory kwasu foliowego ulegają nadmiernej ekspresji na błonach komórek nowotworowych.

Komórki przedrakowe i nowotworowe pobierają kwas foliowy z otoczenia dzięki receptorom na błonach komórkowych: badania kliniczne wykazały, że istnieje wysoka ekspresja receptorów kwasu foliowego na błonach komórek nowotworowych, ale niska lub brak ekspresji na komórkach prawidłowych.

2. Reaktywne formy tlenu (ROS) gromadzą się w komórkach nowotworowych. Komórki prawidłowe nie mają tylu receptorów co komórki nowotworowe. Receptory wykrywa się reakcją chemiczną utleniania - redukcji z jonami żelaza Fe (ROS). Komórki, które przywarły do gąbki aplikatora FRD™ umieszcza się w odczynniku zmieniającym zabarwienie w zależności od ilości receptorów. Jeśli jest ich mało, gąbka aplikatora jest żółtawo-brązowa lub zielona. Jeśli receptorów jest dużo, to gąbka zabarwia się na niebiesko, niebieskoczarno lub czarno.

[Mechanizm działania]

Dzięki nadekspresji podtypu a receptora folianowego w nabłonku szyjki macicy ze zmianami High Grade, kompleks FRD™ wiąże się z receptorem folianowym uruchamiając proces endocytozy.

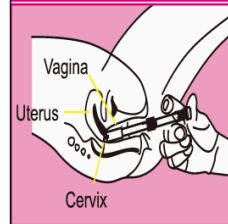
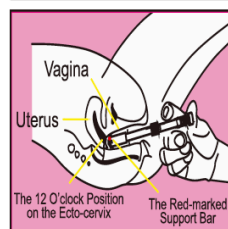
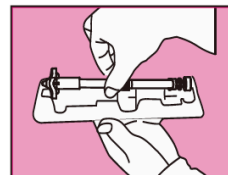
Kwasowe środowisko w endosomie powoduje oddzielenie kwasu foliowego i zredukowanego błękitu metylenowego od receptora folianowego.

Zredukowany błękit metylenowy jest uwalniany do cytoplazmy, gdzie zachodzi reakcja utleniania - redukcji. Zredukowany błękit metylenowy ulega utlenieniu, dając niebieskie, niebieskoczarne lub czarne zabarwienie świadczące o występowaniu zmiany CIN2+.

Receptory folianowe powracają do błony komórkowej. Utleniony błękit metylenowy opuszcza komórkę, dając efekt wizualny.

Na zmianę koloru błękitu metylenowego wykrytą w aplikatorze do barwienia nabłonka może wpływać pH wewnątrzkomórkowe, ilość ROS i wolnych rodników. Brak zmiany koloru (brązowy) lub zmiana barwę zieloną wskazuje na wyniki negatywne, co z kolei sugeruje brak zmian nowotworowych nabłonka szyjki macicy. Natomiast zmiana koloru na niebieski, niebieskoczarny lub czarny wskazuje na nieprawidłowe zmiany szyjki macicy (CIN2 +), co uzasadnia dalszą diagnozę i leczenie, w tym kolposkopię i biopsję tak szybko, jak jest to możliwe.

[Sposób przeprowadzania badania]



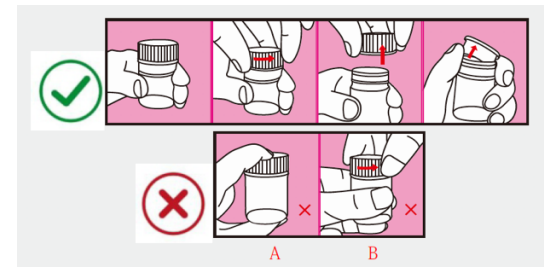
1. W pierwszej kolejności ułóż pacjentkę w pozycji litotomijnej. Wprowadź do pochwy wziernik i odsłoń szyjkę macicy. Następnie za pomocą gazy lub wacika oczyść szyjkę macicy z nadmiaru wydzieliny lub wysięku.

2. Wyjmij aplikator z opakowania. Wyrównaj zaznaczony na aplikatorze czerwony pasek pomagający z pozycją szyjki macicy równo na godzinie 12.00. Włóż aplikator do pochwy wykorzystując wziernik, aż przykryje całą szyjkę macicy. Naciskaj mocno na szyjkę macicy przez 10 sekund, zapewniając pełny kontakt pomiędzy szyjką macicy a aplikatorem. Następnie wciśnij tłok oznaczony literami „FRD”, aby umożliwić stożkowej końcówce aplikatora wejście do kanału szyjki macicy. Dociśnij aplikator do szyjki macicy przez kolejne 10 sekund. Powoli obróć tłok w prawo, blokując stożkową końcówkę w miejscu. Dociśnij aplikator do szyjki macicy jeszcze przez 5 sekund.

3. Ostrożnie wyjmij aplikator. Pobieranie złączających się komórek z tarczy szyjki macicy zostało zakończone. Następnie zanurz aplikator zawierający pobrany nabłonek w roztworze FRD™ na 30 sekund. Odczynnik zmienia barwę w zależności od ilości receptorów dla kwasu foliowego. Po 30 sekundach wyjmij aplikator z roztworu.

4. W ciągu 60 sekund odczytaj reakcję barwnikową na aplikatorze i porównaj wynik ze wzorcem. Barwy zielone lub brązowe oznaczają brak zmian przednowotworowych i nowotworowych szyjki macicy. Natomiast barwy niebieskie, niebiesko-czarne i czarne wskazują na wykrycie nieprawidłowych zmian w szyjce macicy (CIN2+). Negatywne wyniki i pozytywne zmiany kolorów wraz z określeniem ich lokalizacji zaznacz na dołączonej do zestawu karcie zmiany koloru. FRD™ pokazuje, w którym kwadrancie tarczy szyjki macicy występują zmiany, co pozwala na precyzyjne pobranie wycinków ze wskazanego miejsca. To zapewnia dokładność biopsji.

5. Po skończonym badaniu włóż aplikator z powrotem do opakowania i razem z butelką z FRD™ wyrzuć do odpadów medycznych.



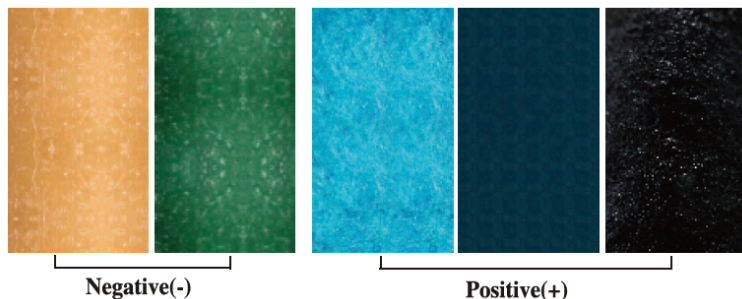
UWAGA:

A. Podczas otwierania butelki z FRD™ nie należy naciskać na jej dno, aby butelka nie pękła.

B. Podczas otwierania nie należy także naciskać dna butelki palcem serdecznym ani kciukiem, aby zapobiec jej stłuczeniu.

C. Typ V i typ VI przeznaczone są tylko do automatycznego barwienia z wykorzystaniem kolorymetru.

[Wzorec kolorystyczny]



[Objaśnienie wyników testu]

Wynik negatywny (brązowy lub zielony): brak zmian przednowotworowych i nowotworowych szyjki macicy.

Wynik pozytywny (niebieski, niebiesko-czarny lub czarny): wykrycie nieprawidłowych zmian w szyjce macicy (CIN2+).

[Ważne informacje]

1. Roztwór barwiący FRD™ należy zużyć w ciągu 10 minut po otwarciu butelki. Nie należy używać roztworu FRD™ jeśli zmienił kolor na zielony lub niebiesko-zielony.
2. FRD™ nie jest przeznaczony do ponownego użycia.
3. Jeśli roztwór barwiący FRD™ jest skryzalizowany, należy ponownie zamknąć butelkę i pozostawić ją w temperaturze pokojowej, aż roztwór osiągnie z powrotem postać płynną.
4. Zastosowanie roztworu barwiącego FRD™ nie ma znaczącego wpływu na wynik przeprowadzonego później badania cytologicznego i/lub pobrania próbek na obecność wirusa HPV-DNA.
5. Należy zachować ostrożność w przypadku wystąpienia krwawienia z szyjki macicy i/lub pochwy. Jeśli jest to delikatne krwawienie (plamienie lub łagodne krwawienie kontaktowe) można wówczas zaobserwować niewielkie czerwone zmiany na aplikatorze do barwienia nabłonka. Nie powinno to mieć wpływu na identyfikację koloru nieprawidłowych zmian w szyjce macicy. Jednak, jeśli krwawienia kontaktowe będą intensywniejsze i duża powierzchnia aplikatora do barwienia nabłonka zostanie zanieczyszczona krwią, może nastąpić niewłaściwa reakcja barwnikowa prowadząca do uzyskania fałszywie dodatniego lub fałszywie ujemnego wyniku.
6. Nie zaleca się stosowania u kobiet w ciąży lub kobiet z radykalną histerektomią z powodu braku danych klinicznych na temat obu tych populacji pacjentek.
7. Aby uzyskać optymalne warunki do przeprowadzenia badania z wykorzystaniem FRD™, pacjentka musi unikać:
 - Aplikowania leków (także podwójnej dawki) do pochwy i/lub szyjki macicy w ciągu 48 godzin przed badaniem,
 - Stosunku seksualnego w ciągu 48 godzin przed badaniem,
 - Cytologii i/lub pobierania próbek na obecność wirusa HPV-DNA w ciągu 48 godzin przed badaniem,
 - Kolposkopii w ciągu 7 dni przed badaniem,
 - Biopsji lub łyżeczkowania szyjki macicy w ciągu 14 dni przed badaniem,
 - Zabiegów czy operacji szyjki macicy w ciągu 30 dni przed badaniem.

[Przeciwwskazania]

1. Ostry stan zapalny szyjki macicy i/lub pochwy
2. Miesiączka
3. Inne objawy uznane przez lekarza jako przeciwwskazanie

[Warunki przechowywania]

Przechowywać w temperaturze $\leq 30^{\circ}\text{C}$, w zaciemnionym miejscu.

[Termin ważności]

2 lata. Datę produkcji i numer partii można sprawdzić na opakowaniu zewnętrznym.

[Akcesoria]

| Nr | Nazwa | Ilość |
|----|---|-------|
| 1 | Folate Receptor-Mediated Staining Solution (FRD)™ | 24 |
| 2 | Karta zmiany koloru | 24 |
| 3 | Instrukcja zastosowania FRD™ | 1 |

[Autoryzowany Dystrybutor]

GY Highland Biotech LLC
776 Mountain Blvd., Suite 168, Watchung, NJ 07069, USA
Tel: +1 (908) 668-7776 Fax: +1 (908) 279-1317
e-mail: service@gy-biotech.com
www.gy-biotech.com

[Producent]

Shaanxi Gaoyuan In Vitro Diagnostic Reagents Co., Ltd.
Suite B1, 2nd Floor, Incubator #2, Business Incubator Center, Xianyang Park, Tsinghua Science Park, Xixian Avenue, Fengxi New City Xixian New Area, Shaanxi 712000, China
(55# Century Avenue Xianyang Park, TsingHua Science Park, Xianyang, 712000 Shaanxi, China)
Tel: +86 400-119-1618 Fax: +86 (29) 8848-1175
www.gaoyuan-ivd.com

[Autoryzowany przedstawiciel w Unii Europejskiej]

Lotus NL B.V.
Koningin Julianaplein 10, 1e Verd, 2595AA, The Hague, Netherlands
Tel: +31645171879 (English/英语), +31626669008 (Dutch/荷兰语)
e-mail: peter@lotusnl.com

[Bibliografia]

- [1] Lu MH, Hu LY, Du XX, Yang M, Zhang WY, Huang K, Li LA, Jiang SF, Li YL. An special epithelial staining agents: Folic acid Receptormediated Diagnosis(FRD)effectively and conveniently screen patients with cervical cancer. Int J Clin Exp Med. 2015 May 15; 8(5): 7830-7836.
- [2] Li D, Chen L, Wang H, et al. Clinical application of a rapid cervical cancer screening method: Folate receptor-mediated staining of cervical neoplastic epithelia[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2016, 13(1).
- [3] Wang HJ, Wang J, Song JH, Li B. Study on the value of cervical special staining in screening of cervical lesions[J]. Maternal and Child Health Care of China. 2016, 04: 835-837.

[4] Zhang R. The application of folate receptor-mediated cervix special staining method in the screening of cervical lesions[A]. The article assembly of the 31th aerospace medicine annual meeting & the 14th aerospace nursing annual meeting[C]. 2015:6.

[5] Su MJ, Yuan AP, Yu CY, Zhang P. Reserch of the significance of special staining of FRD in the detection of cervical lesions[J]. Maternal and Child Health Care of China. July, 2016: 1538-1540.

[6] Gan T, Ke GN, Wu XX, Li MC, Yang YJ. Clinical results of FRD in cervix special staining in the examination of 1652 cases of cervical lesions[J]. The Practical Journal of Cancer. 2015, 03: 368-370.

[7] Zhu YL, Zhang J, Liu BB, Zhang XL, Zhang H, Zhang P, Wang XX, Yu XJ, Wang L. Evaluation of folate receptor mediated methylene blue dye as cervical cancer screening algorithms[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. 2015, 14: 1483-1485+1491.

[8] Zhang CH, Huang W, Xue XL, Wang LN, Sun XL. Clinical significance of FRD epithelial tissue special staining solution in the examination of cervical lesions[J]. Chinese journal of the frontiers of medical science. 2014, 6(9): 45-48.

[9] Chen X, Qian ZHH, Xu ZHH. The application of cervical special staining method (FRD) in the detection of cervical lesions[J]. Jiangsu Med J. 2014, 40 (4): 420-421.

[10] Chen KY. Application value of folate receptor-mediated tumor diagnosis with TCT/HPV in diagnosis of early cervical lesions[J]. Chinese Journal of Woman and Child Research. 2014, 05: 828-831.

[11] Zhang CHH, Xue XL, Dang RF, Huang W, Zhu Y, Liu XX. Application value of folate receptor mediated FRD in diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia and cancer[J]. Chin J Lab Diagn. 2014,08:1295-1297.

[12] Geng L, Wang XN, Wang GQ, Cui K, Li YH. Clinical Study of Special Staining Technique in Preliminary Screening of Uterine Cervix Cancer and Cervical Intraepithelial Neoplasia[J]. Progress in Modern Biomedicine. 2015, 06: 1074-1075+1063.

[13] Yang LL, Xia SHF, Zhong HY. The comparison of cervical staining (FRD) and TCT in the early screening of cervical cancer [J]. J Med Theor & Prac. 2015, 28 (1): 111-112.

[14] Tong Y, Chen MP, Xu LP. The contrastive analysis of folate receptor mediated special staining (FRD), TCT and HPV in the early diagnosis of cervical lesions[J]. Maternal and Child Health Care of China. 2015, 19: 3302-3304.

2019/12/11

Wyd. 04