

GCAL[®] NEPH Calprotectin na systémech Siemens Healthineers BN[™] II, Atellica[®] NEPH 630 a BN ProSpec[®]

SMN 10873737

In vitro diagnostikum; pro profesionální použití v laboratoři.

Tento dokument popisuje obecné použití výše uvedeného výrobku. Informace o specifickém nastavení přístroje najdete v poznámkách k použití, které si lze vyžádat na adrese marketing@gentian.com.

Zamýšlený účel použití

GCAL[®] NEPH Immunoassay je imunonefelometrický test určený ke kvantitativnímu *in vitro* stanovení kalprotektinu (neutrofilního proteinu, který je markerem zánětu) v lidských vzorcích séra a Li-heparinizované plazmy. Test se používá na automatizovaných klinických analyzátoch a je určen pro profesionální uživatele v laboratoři GCAL[®] NEPH Immunoassay. V kombinaci s dalšími laboratorními testy a klinickými vyšetřeními GCAL[®] NEPH slouží jako pomůcka při detekci a posouzení zánětu a zánětlivé reakce na infekce.

Souhrn vysvětlení testu

Kalprotektin je heterodimerický protein S100A8/A9 s molekulovou hmotností 24 kDa obsahující dva Ca²⁺ vazebné proteiny S100A8 a S100A9 (označované také jako myeloidní proteiny 8 a 14 (MRP8 a MRP14)). Kalprotektin se vyskytuje převážně v neutrofilech, kde tvoří přibližně 50 % obsahu bílkovin v cytosolu [1, 2]. Neutrofilní granulocyty jsou jedním z prvních reagujících na zánět a bakteriální infekci [3]. Kalprotektin se uvolňuje z aktivovaných neutrofilů a jeho hlavními biologickými účinky jsou sekvestrace iontů [3] a vazba na Toll-like receptor 4 (TLR4) a Receptor of Advanced Glycation Endproducts (RAGE) spouštějící zánětlivou reakci [1, 2, 4]. Obsah kalprotektinu v krvi se zvyšuje během hodiny až 100násobně (v reakci na bakterie nebo endotoxin [5]) a je považován za důležitý marker zánětu [1, 2, 5-7]. Kalprotektin indikuje aktivaci fagocytů citlivěji než běžné parametry zánětu [4]. V důsledku toho existuje silná korelace se zánětem různých akutních a chronických poruch, což činí tento protein citlivým parametrem pro hodnocení aktivity onemocnění a stanovení léčby u jednotlivých pacientů [4].

Standardizace kalibrátoru

Pro kalprotektin není k dispozici žádný mezinárodní standard. Návnost je proto stanovena podle části 5.6 normy ISO 17511 [16], kde nejvyšší metrologická vstupní úroveň je výrobcem zvolený postup měření. Kalibrátor je navázán na vysoce čistý rekombinantní roztok kalprotektinu, hodnota je přiřazená stanovením celkového proteinu pomocí UV₂₈₀ a známým molárním absorpčním koeficientem. Pracovní kalibrátor čistého rekombinantního materiálu v matici kalibrátoru se používá se stálými měřicími postupy výrobce k přiřazení hodnoty kalibrátorům produktu prostřednictvím publikovaného protokolu přenosu hodnot [8].

Princip stanovení

GCAL[®] NEPH Immunoassay je částicové nefelometrické imunologické stanovení (PENIA). Vzorek Li-heparinizované plazmy nebo séra se smíchá s částicemi ze soupravy stanovení. Kalprotektin ze vzorku se naváže na protilátky proti němu přítomné v roztoku částic. Vznikají agregáty, které zvyšují zákal roztoku. Stupeň zákalu je úměrný koncentraci kalprotektinu, a tu lze kvantifikovat pomocí vytvořené kalibrační křivky standardu.

Součásti soupravy

Dodané materiály	
GCAL [®] NEPH Calprotectin	SMN 10873737 (REF 1701)
<ul style="list-style-type: none"> R1 Supplement (2,0 mL) 3 x R2 Reagent (1,9 mL) 	
Potřebný materiál, který není součástí dodávky	
GCAL [®] NEPH Calibrator (3 x 0,6 mL)	SMN 10873735 (REF 1712)
GCAL [®] NEPH Controls (2 koncentrace, každá 3 x 1,1 mL)	SMN 10873736 (REF 1719)
Ředidlo N Diluent (Siemens Healthineers)	REF OUMT65
Evaporační uzávěry BN II (volitelné) (Siemens Healthineers)	REF OVLE21
BN [™] II systém, Atellica NEPH [®] 630 systém nebo BN ProSpec systém (Siemens Healthineers)	

Všechny přípravky GCAL[®] NEPH jsou naředěny a připraveny k použití.

Složení

Reakční pufr 1 (R1, 2,0 mL neaktivní složky): GCAL[®] NEPH Supplement. R1 je roztok soli pufrovaný MOPS (kyselina 3-(N-morfolino)-propansulfonová) obsahující protein ptačího původu a konzervovaný přípravkem ProClin[®] 950.

Reakční pufr 2 (R2, 1,9 mL účinná látka): GCAL[®] NEPH Reagent. R2 obsahuje přečištěnou frakci imunoglobulinu proti lidskému kalprotektinu, který je kovalentně navázán na nanočástice latexu. Roztok je konzervován přípravkem ProClin[®] 950.

Identifikace nebezpečnosti



Výstražné symboly nebezpečnosti (CLP):

GHS07

Signální slovo (CLP): Varování

Obsahuje: 2-methylisothiazol-3(2H)-on

Standardní věty o nebezpečnosti (CLP)

H317 - Může vyvolat alergickou kožní reakci.

Pokyny pro bezpečné zacházení (CLP)

P280 - Používejte ochranné brýle, ochranné rukavice, ochranný oděv. P302+P352 - PŘI STYKU S KŮŽÍ: Omyjte velkým množstvím vody a mýdla.

P305+P351+P338 - PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.

P337+P313 - Přežívá-li podráždění očí: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.

P333+P313 - Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření. P362+P364 - Kontaminovaný oděv svlékněte a před opětovným použitím vyperte.

Chcete-li získat bezpečnostní list (SDS), obraťte se na místního distributora nebo Gentian na marketing@gentian.com.

Upozornění a varování

1. Přípravek obsahuje látky lidského nebo živočišného původu; považujte jej za potenciálně infekční materiál. Manipulujte s ním opatrně a zlikvidujte jej podle místních předpisů.
2. Reagencie obsahující MOPS/Tween (R1) a EDTA (R2) mohou dráždit oči, dýchací cesty a pokožku. Manipulujte s nimi opatrně a zabraňte jejich požití.
3. R1 obsahuje protein ptačího původu. Manipulujte s ním opatrně, aby nedošlo k alergické kožní reakci.
4. Při expozici mohou mít za následek podráždění kůže a očí.
5. Zabraňte kontaktu s nekompatibilními materiály.
6. Chraňte před teplem a přímým slunečním zářením.

Další pokyny k manipulaci

1. Tento test je určen k použití pouze *in vitro* a smí jej používat jen laboratorní odborníci.
2. Používejte pouze k aplikacím u přístroje ověřeným a schváleným.
3. Nepoužívejte přípravky po době expirace.
4. Nekombinujte reagencie různých šarží ani nezaměňujte uzávěry reagiencí, kontrol, kalibrátorů a šarží.
5. Po použití reagiencí, kalibrátorů a kontrol opatrně utáhněte jejich uzávěr, aby nedošlo k odpařování.

Uchovávání a stabilita reagiencí

Všechny přípravky potřebné ke stanovení GCAL® NEPH Immunoassay musí být skladovány při teplotě 2-8 °C. Datum expirace je vytištěno na štítcích. Stabilita reagiencí GCAL® NEPH v přístroji činila minimálně 7 dní při použití systému BN™ II a 5 týdnů u systému BN ProSpec® provedená jako palubní studie na základě směrnice CLSI EP25 [17].

Odběr a manipulace se vzorkem

Měřit lze vzorky Li-heparinizované plazmy nebo sérum. Doporučujeme použít Li-heparinizovanou plazmu a zkumavky bez gelu a měřit co nejdříve po odběru. Vzorky séra nechte před dalším zpracováním stát 30 minut. Odstředěte je do 2 hodin po odběru a plazmu nebo sérovou frakci okamžitě přeneste do jiné zkumavky. Používejte konzistentně buď zkumavky s gelem, nebo bez něj. Zkoušky stability vzorku prokázaly stabilitu kalprotektinu po dobu nejméně 48 hodin po odstředění a skladování při teplotě 2-8 °C. Před měřením vzorky dobře promíchejte

Funkční parametry

Pokud není uvedeno jinak, výsledky byly získány při validačních zkouškách stanovení GCAL® NEPH Immunoassay na přístroji BN™ II, a to na jednom pracovišti se třemi šaržemi reagiencí.

Rozsah měření

Měřitelný rozsah stanovení byl u vzorků Li-heparinizované plazmy a séra zjištěn v rozmezí 0,4-10,6 mg/L. Přesný rozsah měření je specifický pro konkrétní šarži kalibrátoru, konkrétní hodnotu najdete jeho v analytickém protokolu (který je k dispozici na stránkách www.gentian.com) a poznámky k aplikaci specifické pro přístroj.

Analytická citlivost

Analytická citlivost GCAL® NEPH Immunoassay stanovení byla testována měřením čtyř vzorků na každou koncentraci, a to na bázi směrnice CLSI EP17 [18]. Limit kvantifikace (LoQ) je nejnižší koncentrace analytu, kterou lze spolehlivě detekovat a při níž celková chyba splňuje požadavky na přesnost. LoQ stanovení byl u vzorků Li-heparinizované plazmy a séra zjištěn ve výši 0,42 mg/L.

Přesnost v rámci přístroje

Přesnost stanovení byla tGCAL® NEPH Immunoassay estována 20denním měřením na bázi směrnice CLSI EP05 [21]. Měření GCAL® NEPH Immunoassay byly tři směsné vzorky séra, dva Li-heparinizované plazmy a dvě kontroly, a to 40x v duplikátech (n =80). Celková nepřesnost stanovená u 3 šarží byla nižší než 6,4 %, a to u všech vzorků

a kontrol s koncentrací analytu $\geq 1,0$ mg/L a nižší než 10,4 % u všech vzorků a kontrol s koncentrací analytu $< 1,0$ mg/L. Podrobné výsledky jedné reprezentativní šarže najdete v tabulce.

Kód vzorku	Stř.h. [mg/L]	CV v rámci		CV mezi	
		cyklu [%]	laboratoře [%]	cykly [%]	dní [%]
P1	0,94	2,48	5,67	1,44	4,89
P2	7,79	3,76	6,31	0,00	5,07
S1	0,52	4,16	8,29	3,44	6,29
S2	1,79	1,80	4,41	0,72	3,96
S3	17,23	2,65	4,29	1,25	3,13
CL	0,98	2,85	5,61	0,36	4,82
CH	5,03	2,94	3,83	0,00	2,45

Analytická specifičnost a omezení

Interference byla testována měřením na bázi směrnice CLSI EP07 [23]. Protilátky GCAL® NEPH Immunoassay ve stanovení jsou ptačího původu, takže nedošlo k žádné interferenci způsobené revmatoidním faktorem [15]. Do jednoho vzorku lidské Li-heparinizované plazmy a jednoho vzorku lidského séra (s použitím jedné šarže) byly přidány látky s potenciálním rušivým účinkem uvedené v následující tabulce. V měřených koncentracích těchto faktorů nebyl zjištěn žádný klinicky relevantní rozdíl.

Látky s rušivými účinky	Koncentrace bez interference
Hemoglobin	8 g/L
Intralipid	10 g/L
Bilirubin	0,6 mg/L

Linearita

Rozsah GCAL® NEPH Immunoassay linearity stanovení byl v testech s 11 vzorky prováděných na bázi směrnice CLSI EP06 [19] stanoven na 0,33-21,4 mg/L v Li-heparinizované plazmě a 0,37-20,6 mg/L ve vzorcích séra.

Bezpečné pásmo

U stanovení nebyl v testech GCAL® NEPH Immunoassay na bázi směrnice CLSI EP34 [20] pozorován žádný účinek nadměrného množství antigenu ve vzorcích s jeho koncentrací do 104 mg/L. U vzorků s koncentrací kalprotektinu vyšší než v nejvyšším kalibrátoru, avšak do 104 mg/L, je v poli hodnoty hlášeno „vyšší než nejvyšší kalibrátor“ a vzorky jsou nasměrovány k opakování měření po automatickém nařazení.

Odchylna přístroje

Výsledky získané ze stanovení GCAL® NEPH Immunoassay na přístroji BN™ II na 2 různých pracovištích na bázi směrnice CLSI EP09 [22] byly porovnány pomocí Passing-Bablokovy regrese. Výsledky jedné reprezentativní šarže najdete v tabulce.

n	Rozsah vzorků [mg/L]	Parametr	Koeficient	95 % CI
119	0,57-20,65	Intercept	-0,03	[-0,08, 0,03]
		Sklon	1,00	[0,97, 1,03]
		R ²	0,97	

Výtěžnost

Výtěžnost byla analyzována po obohacení vzorků s nízkým obsahem analytu vzorkem s jeho vysokým obsahem podle Westgard [14]. Výtěžnost stanovení GCAL® NEPH Immunoassay činila 104-118 %.

Srovnání metod

Výsledky získané ze stanovení GCAL® NEPH Immunoassay na přístroji BN™ II na bázi směrnice CLSI EP09 [22] byly porovnány s výsledky stanovení Gentian Calprotectin Immunoassay (GCAL®) na přístroji Cobas c501 (Roche). Výsledky ze 3 různých šarží a 127 vzorků v rozmezí 0,6-21 mg/L u vzorků Li-heparinizované plazmy i séra ukázaly vysokou podobnost; hodnota R² se pohybovala v rozmezí 0,989-0,992 a výtěžnost v rozmezí 95-101 %.

Postup stanovení

Příprava reagensií

Reagencie jsou naředěny a připraveny k použití. Před založením reagensií do jejich slotů je jemně promíchejte. Láhev s reagensiemi lze snadno založit přímo do zásobníku přístroje.

Stanovení kalibrační křivky

Přečtěte si prosím návod k použití kalibrátoru Gentian GCAL® NEPH Calibrator (REF SMN10873735), který je k dispozici na stránkách www.gentian.com.

Kontrolní vzorky

Přečtěte si návod k použití sady Gentian Gentian GCAL® NEPH Controls (REF SMN10873736), který je k dispozici na stránkách at www.gentian.com.

Měření vzorků pacientů

Jakmile byla stanovena platná kalibrační křivka a kontroly jsou v platném rozmezí, lze začít měřit vzorky pacientů (Li-heparinizovaná plazma nebo sérum). Zkontrolujte, zda je ve vzorkových kalíšcích či zkumavkách minimální požadovaný objem vzorku a vzorky změřte podle pokynů v návodu k přístroji.

Výsledky

Výsledky přístroj automaticky vypočítá pro všechny aplikace u stanovení povolené GCAL® NEPH Immunoassay. Výsledky jsou uvedeny v mg/L.

Klinická účinnost

Stanovení GCAL® NEPH Immunoassay obsahuje stejné protilátky jako test Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, takže měří stejný analyt. Při vývoji stanovení bylo dbáno, aby byly jeho výsledky v souladu s hlášenými hodnotami testu GCAL®NEPH, takže lze výsledky obou přímo porovnat Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay. Podrobné srovnání metod obou metod prokázalo jejich rovnocennost, klinická funkčnost stanovení proto přímo odpovídá výsledkům GCAL® NEPH Immunoassay získaným s testem GCAL® NEPH.

Klinická funkčnost testu GCAL® NEPH byla ověřena v klinických studiích [11-12, 25]. Specifické prahy a parametry klinické funkce jsou shrnuty dále. Klinické parametry, GCAL® NEPH Immunoassay včetně prahů a funkčních hodnot, závisí na typu vzorku a typu onemocnění. Hodnoty se tak mohou lišit v závislosti na typu vzorku, populaci pacientů a mezích nastavených pro klinická rozhodnutí; doporučujeme proto stanovit prahové hodnoty zvlášť pro každou laboratoř.

Havelka A, et al. Scientific reports. 2020 [11]

Rozlišení mezi bakteriální pneumonií a virovými respiračními infekcemi u pacientů

Parametr	Hodnota	95% CI
Práh [mg/L]	2,37	
Plocha ROC	0,775	[0,667, 0,861]
Citlivost [%]	60	[44, 75]
Specifická [%]	79	[63, 90]
LR+	2,9	[1,5, 5,6]
LR-	0,5	[0,3, 0,8]
PPV [%]	84*	
NPH [%]	53*	

Zkratky: ROC: provozní křivka přijímače, LR+: pravděpodobnost pozitivního výsledku, LR-: pravděpodobnost negativního výsledku

*Vypočteno na základě prevalence bakteriálních infekcí u studované populace: 64% (71/(71+40))

Rozlišení mezi mykoplazmatickou pneumonií a virovými respiračními infekcemi u pacientů

Parametr	Hodnota	95% CI
Práh [mg/L]	2,37	
Plocha ROC	0,883	[0,774, 0,952]
Citlivost [%]	91	[71, 99]
Specifická [%]	77	[67, 93]
LR+	3,9	[2,2, 7,1]
LR-	0,12	[0,03, 0,4]
PPV [%]	70*	
NPH [%]	93*	

Zkratky: ROC: provozní křivka přijímače, LR+: pravděpodobnost pozitivního výsledku, LR-: pravděpodobnost negativního výsledku

*Vypočteno na základě prevalence mykoplazmatických infekcí u studované populace: 38% (24/(24+40))

Studie se účastnilo 279 osob (144 asymptomatických zdravých kontrol, 71 s bakteriální infekcí, 24 s mykoplazmatickou infekcí a 40 s virovými infekcemi). Podmínkou zařazení do studie byla horečka >38 °C a známky respirační infekce.

Typ vzorku: Li-heparinizovaná plazma

Přístroj: Mindray BS380

de Guadiana Romualdo LG, et al. J Infect. 2020 [12]

Predikce mortality u pacientů s COVID-19

Parametr	Hodnota	95% CI
Práh [mg/L]	3,9	
Plocha ROC	0,801	[0,691, 0,894]
Nekorigovaný poměr šancí	13,30	[1,53, 116]

Zkratky: ROC: provozní křivka přijímače, OR: poměr šancí

Do této studie bylo zapojeno 66 postupně zařazených pacientů, hospitalizovaných s potvrzenou infekcí SARS-CoV-2. Během hospitalizace 8 z 66 pacientů s COVID-19 zemřelo a 9 potřebovalo mechanickou ventilaci.

Typ vzorku: Sérum

Přístroj: Roche c502

de Guadiana Romualdo LG, et al. Inflamm. Res. 2022 [25].

Predikce potřeby mechanické ventilace

Parameter	Value	95% CI
Mez* [mg/L]	2.98	
Oblast ROC	0.723	[0.652, 0.790]
Citlivost [%]	73.7	[60.3, 84.5]
Specifická [%]	60.4	[54.9, 65.6]
PPV [%]	23.9	[17.8, 30.9]
NPV [%]	93.2	[89.0, 96.1]

Zkratky: ROC: receiver operation curve (křivka provozní charakteristiky přijímače)

* Optimální mezní hodnota podle Youdenova indexu

Vyloučení potřeby mechanické ventilace

Parameter	Value	95% CI
Mez* [mg/L]	2.23	
Citlivost [%]	86.0	[74.2, 93.7]
NPV [%]	94.7	[89.7, 96.4]

Zkratky: ROC: receiver operation curve (křivka provozní charakteristiky přijímače)

* Optimální mezní hodnota pro vyloučení potřeby invazivní mechanické ventilace

Tato multicentrická studie zahrnovala 395 po sobě jdoucích pacientů přijatých do nemocnic s potvrzenou infekcí SARS-CoV-2. Z těchto pacientů s onemocněním COVID-19 vyžadovalo 57 pacientů invazivní mechanickou ventilaci.

Typ vzorku: Sérum

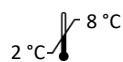
Přístroj: Roche Cobas c702

Horní referenční limit

Očekávané hodnoty kalprotektinu u normální dospělé populace byly stanoveny ve studii bázi směrnice CLSI C28 [24]; měření probíhalo pomocí testu Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay na přístrojích Cobas c501 (Roche). Referenční interval byl stanoven u populace zjevně zdravých účastníků. Bylo změřeno celkem 416 vzorků od osob ve věku od 16 do 80 let (52 % mužů, 48 % žen). Použity byly vzorky Li-heparinizované plazmy a séra ve zkumavkách s gelem či bez něj (51 Li heparin bez gelu, 163 Li heparin s gelem, 51 sérum bez gelu, 151 sérum s gelem). Horní referenční limit byl parametricky vypočítán tak, aby pokryl horních 97,5 % populace. Hodnoty se mohou lišit podle populace pacientů; doporučujeme proto stanovit referenční limity zvlášť pro každou laboratoř.

Typ vzorku	Hodnota
Li-hep plazma, bez gelu	<0,97 mg/L
Li-hep plazma, gel	<1,69 mg/L
Sérum, bez gelu	<1,41 mg/L
Sérum, gel	<1,75 mg/L

Legenda k symbolům



Teplotní omezení



Použijte do



Přečtěte si návod k použití



Výrobce



Označení CE s číslem notifikovaného orgánu



Označení UKCA



Autorizovaný zástupce ve Švýcarsku



In vitro diagnostikum



Číslo šarže



Číslo v katalogu



Identifikační číslo prostředku



Obsah



R1 – měřicí pufr



R2 – částice s protilátkou



Varování



Bjornasveien 5
N-1596 Moss
Norsko
TEL: +47 99 33 99 05
www.gentian.com



Zastoupení

Zodpovědná osoba ve Spojeném království
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Spojené království



MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Švýcarsko

Literatura

1. Stríz I, Trebichavský I. *Physiol Res.* 2004;53(3):245-53.
2. Wang S, et al. *Front Immunol.* 2018;9:1298.
3. Teng TS, et al. *J Immunol Res.* 2017;2017:9671604.
4. Zackular JP, et al. *J Biol Chem.* 2015;290(31):18991-8.
5. Johne B, et al. *Mol Pathol.* 1997;50(3):113-23.
6. Pruenster M, et al. *Pharmacol Ther.* 2016;167:120-31.
7. Foell D, et al. *Clin Chim Acta.* 2004;344(1-2):37-51.
8. Blirup Jensen et al. *Clin Chem Lab Med* 2008;46(10):1470-1479
9. Sonntag O, Scholer A. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-85.
10. Larsson A, et al. *Poultry Science* 1993;72:1807-18
11. Havelka A, et al. *Scientific reports.* 2020;10(1):4208-.
12. de Guadiana Romualdo LG, et al. *J Infect.* 2020:S0163-4453(20)30543-0.
13. Sonntag O, Scholer A. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-85.
14. Westgard JO. *Basic Method Validation, 3rd Edition.* 2008; ISBN13: 9781886958258
15. Larsson A, et al. *Poultry Science* 1993;72:1807-18
16. EN ISO 17511:2021 *In vitro diagnostic medical devices — Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples.* (ISO 17511:2020)
17. CLSI. *Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline.* CLSI document EP25-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009.
18. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition.* CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012
19. CLSI. *Evaluation of Linearity of Quantitative Procedures.* 2nd ed. CLSI guideline EP06. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020
20. CLSI. *Establishing and verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking.* 1st ed. CLSI guideline EP34. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
21. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition.* CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014
22. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples.* 3rd ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
23. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
24. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition.* CLSI document C28-A3c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2008.

25. García de Guadiana-Romualdo L, et al. Inflamm. Res. 2022;71(1):57-67.

Vážné incidenty

Pokud v souvislosti s výrobkem dojde k vážným incidentům, informujte výrobce a příslušný orgán.

Změna z předchozí verze

- Nové údaje o klinické výkonnosti z roku 2022, odkaz 25.
- Přidáno číslo úředně oznámeného orgánu pro označení CE
- Přidáno označení UKCA
- Přidána kapitola „Zastoupení“
- Byly přidány odkazy na CLSI 17-24 a odkaz na ISO 16.
- Byly přidány body 4–6 v části Upozornění a opatření.
- Menší redakční změny a opravy v celém dokumentu.

Datum vydání

2023-03-01