

GCAL® NEPH Calprotectin auf Siemens Healthineers BN™ II, Atellica® NEPH 630 und BN ProSpec® Systemen

SMN 10873737

Zur *In-vitro*-Diagnostik durch Laborfachkräfte.

In diesem Dokument wird die allgemeine Verwendung des oben genannten Produkts beschrieben. Die instrumentenspezifischen Einstellungen entnehmen Sie bitte den Anwendungshinweisen. Diese erhalten Sie auf Anfrage über marketing@gentian.com.

Zweckbestimmung

Bei dem GCAL® NEPH Immunoassay handelt es sich um einen immunnephelometrischen Test zur quantitativen *In-vitro*-Bestimmung von Calprotectin. Calprotectin ist ein Entzündungsmarker in humanen Lithium-Heparin-Plasma- und Serumproben. Der GCAL® NEPH Immunoassay ist zur Verwendung auf automatisierten klinischen Analysegeräten durch Laborfachpersonal bestimmt. Der GCAL® NEPH soll, zusammen mit anderen Laborbefunden und klinischen Beurteilungen, bei der Bestimmung und Bewertung von Entzündungen und Entzündungsreaktionen auf Infektionen als Hilfsmittel dienen.

Zusammenfassung und Beschreibung des Tests

Calprotectin ist ein heterodimerisches Protein S100A8/A9 mit einer Molekularmasse von 24 kDa, das aus den beiden Ca²⁺-bindenden Proteinen S100A8 und S100A9 (auch als Myeloid-Related Proteine 8 und 14 (MRP8 und MRP14) bezeichnet) besteht. Calprotectin ist vorwiegend in den Neutrophilen zu finden, wo es ungefähr 50% des Proteingehalts des Cytosols ausmacht [1, 2]. Neutrophile Granulozyten gehören zu den Ersthelfern bei einer Entzündung und Bakterieninfektion [3]. Calprotectin wird von aktivierten Neutrophilen ausgeschüttet und danach sind seine wichtigsten biologischen Effekte die Bindung von Ionen [3] und Bindung des Toll-like-Rezeptors 4 (TLR4) und Receptor for Advanced Glycation Endproducts (RAGE), wodurch eine Entzündungsreaktion ausgelöst wird [1, 2, 4]. Calprotectin erhöht sich im Blut in nur wenigen Stunden bis auf das 100-fache (als Reaktion auf Bakterien oder Endotoxin [5]) und wird als wichtiger Entzündungsmarker betrachtet [1, 2, 5-7].

Calprotectin deutet mit mehr Sensitivität auf eine Phagozytenaktivierung hin als herkömmliche Entzündungsparameter [4]. Folglich liegt eine starke Korrelation mit der Entzündung bei verschiedenen akuten und chronischen Erkrankungen vor, was das Protein zu einem empfindlichen Parameter für die Beurteilung der Krankheitsaktivität und das Ansprechen auf die Behandlung bei individuellen Patienten macht [4].

Kalibratorstandardisierung

Es ist kein internationaler Standard für Calprotectin verfügbar. Demnach wird die Rückverfolgbarkeit entsprechend Abschnitt 5.6 in ISO 17511 [16] festgelegt, wobei das höchste messtechnische Niveau aus dem Hersteller ausgewählte Messverfahren ist. Der Kalibrator ist auf eine hochreine Lösung rekombinantes Calprotectin nachverfolgbar, wobei der Wert durch Gesamtproteinbestimmung anhand von UV₂₈₀ und eines bekannten Extinktionskoeffizienten bestimmt wird. Ein funktionierender Kalibrator des reinen rekombinanten Materials in einer Kalibratormatrix wird mit den beständigen Messverfahren des Herstellers verwendet, um den Produktkalibratoren über ein veröffentlichtes Wertübertragungsprotokoll Werte zuzuweisen [8].

Testprinzip

Der GCAL® NEPH Immunoassay ist ein partikel-verstärkter nephelometrischer Immunoassay (PENIA). Die Lithium-Heparin-Plasma- oder Serumprobe wird mit den Immunpartikeln des GCAL® NEPH

vermischt. Das Calprotectin der Probe und die Anti-Calprotectin-Antikörper der Immunpartikel-Lösung verbinden sich agglutinieren, was den Trübheitsgrad der Lösung erhöht. Der Trübheitsgrad ist proportional zur Calprotectin-Konzentration, die anhand einer festgelegten Standardkalibrierkurve quantifiziert werden kann.

Komponenten des Testkits

Mitgelieferte Materialien	
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) 	
Benötigte, aber nicht mitgelieferte Materialien	
GCAL® NEPH Calibrator (3 x 0,6 mL)	SMN 10873735 (REF 1712)
GCAL® NEPH Controls (2 Stufen, je 3 x 1,1 mL)	SMN 10873736 (REF 1719)
N Diluent (Siemens Healthineers)	REF OUMT65
BN II Verdunstungskappen (optional) (Siemens Healthineers)	REF OVLE21
BN™ II System, Atellica NEPH® 630 System oder BN ProSpec® System (Siemens Healthineers)	

Sämtliche GCAL® NEPH Produkte sind gebrauchsfertig.

Zusammensetzung

Reaktionspuffer 1 (R1, 2,0 mL Wirkstoffgehalt): GCAL® NEPH Supplement. R1 ist eine MOPS [3-(N-Morpholino)propan sulfonsäure]-gepufferte Kochsalzlösung, mit aviären Proteinen, konserviert mit ProClin® 950.

Reaktionspuffer 2 (R2, 1,9 mL Wirkstoffgehalt): GCAL® NEPH Reagent. R2 enthält eine gereinigte, gegen humanes Calprotectin gerichtete, Immunglobulinfraktion, die kovalent an Latex-Nanopartikel gebunden ist. Die Lösung wird mit ProClin® 950 konserviert.

Mögliche Gefahren



Gefahrenpiktogramme (CLP):

GHS07

Signalwort (CLP): Achtung

Enthält: 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on

Gefahrenhinweise (CLP)

H317 - Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

Sicherheitshinweise (CLP)

P280 - Augenschutz, Schutzhandschuhe, Schutzkleidung tragen. P302+P352 - BEI KONTAKT MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen.

P305+P351+P338 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen.

P337+P313 - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.

P333+P313 - Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.

P362+P364 - Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.

Zum Anfordern des Sicherheitsdatenblatts (SDS) wenden Sie sich bitte an den Vertrieb vor Ort oder an Gentian unter marketing@gentian.com.

Warnungen und Vorsichtshinweise

1. Enthält Stoffe menschlichen oder tierischen Ursprungs und sollte daher als potenziell infektiöses Material betrachtet werden. Mit Vorsicht handhaben und gemäß den lokalen Bestimmungen entsorgen.
2. MOPS/Tween (R1) und EDTA (R2) enthaltenen Reagenzien können Augen, Atemwege und Haut reizen. Mit der gebotenen Vorsicht handhaben und nicht einnehmen.
3. R1 enthält aviäre Proteine. Mit der gebotenen Vorsicht handhaben, um allergische Hautreaktionen zu vermeiden.
4. Eine Exposition kann zu Reizung von Haut und Augen führen.
5. Den Kontakt mit unverträglichen Materialien vermeiden.
6. Die Exposition gegenüber Hitze und direktem Sonnenlicht vermeiden.

Zusätzliche Handhabungshinweise

1. Dieser Test ist nur zur *In-vitro*-Diagnostik bestimmt und muss von Laborfachleuten durchgeführt werden.
2. Verwendung nur mit validierten und genehmigten Geräteanwendungen.
3. Die Produkte dürfen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwendet werden.
4. Reagenzien verschiedener Chargen dürfen nicht gemischt werden. Verschlüsse von Reagenzien, Kontrollen, Kalibratoren und Chargen dürfen nicht vertauscht werden.
5. Die Verschlüsse von Reagenzien, Kalibratoren und Kontrollen müssen nach Gebrauch sorgfältig geschlossen werden, um Verdunstung zu vermeiden.

Lagerung und Stabilität der Reagenzien

Alle für den GCAL® NEPH Immunoassay mitgelieferten Produkte müssen bei 2-8 °C gelagert werden. Das Verfalldatum ist auf den Etiketten aufgedruckt. Die Stabilität der Reagenzien des GCAL® NEPH auf dem Analysegerät lag in einer Studie basierend auf der CLSI Leitlinie EP25 [17] mit einem BN™ II Gerät bei 7 Tagen und mit einem BN ProSpec® Gerät bei 5 Wochen (als Bordstudie durchgeführt).

Entnahme und Behandlung der Probe

Das erforderliche Probenmaterial ist Lithium-Heparin-Plasma oder -Serum. Gentian empfiehlt Lithium-Heparin-Plasma und Röhrchen ohne Gel. Die Proben sollten für die Analyse so frisch wie möglich sein. Die Serumproben sollten vor der Bearbeitung 30 Minuten ruhen. Innerhalb von 2 Stunden nach der Blutentnahme die Probe zentrifugieren und die Plasma- oder Serumfraktion umgehend in ein anderes Röhrchen geben. Gel-Röhrchen und Röhrchen ohne Gel nicht abwechselnd verwenden. Stabilitätstests von Proben haben gezeigt, dass Calprotectin nach dem Zentrifugieren bei 2-8 °C mindestens 48 Stunden stabil ist. Proben vor der Analyse gut mischen.

Leistungsmerkmale

Die Ergebnisse beziehen sich, sofern nicht anders angegeben, auf die Validierung des GCAL® NEPH Immunoassay auf einem BN™ II Instrument an einem einzigen Instrument mit 3 Reagenzienchargen.

Messbereich

Der Messbereich des GCAL® NEPH Immunoassay lag bei 0,4-10,6 mg/L in den Lithium-Heparin-Plasma- und -Serumproben. Der genaue Messbereich ist spezifisch für den Kalibrator. Die chargenspezifischen Kalibratorwerte entnehmen Sie bitte dem Blatt für die Analysewerte

(erhältlich auf www.gentian.com) und die gerätespezifischen Anwendungshinweise.

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität des GCAL® NEPH Immunoassay wurde in einer Studie mit 4 Proben je getesteter Konzentration basierend auf der CLSI Leitlinie EP17 [18] getestet. Die Bestimmungsgrenze wird definiert als die niedrigste Konzentration eines Analyten, die zuverlässig nachgewiesen werden kann und bei der der Gesamtfehler die Genauigkeitsanforderungen erfüllt. Die Bestimmungsgrenze des GCAL® NEPH Immunoassay wurde bei 0,42 mg/L gemessen, sowohl in Lithium-Heparin-Plasma- als auch bei -Serumproben.

Präzision

Die Präzision des GCAL® NEPH Immunoassay wurde in einer 20-tägigen Präzisionsstudie basierend auf der CLSI Richtlinie EP05 [21] getestet. Es wurden 3 Serum- und 2 Lithium-Heparin-Plasmapools und 2 Kontrollen 40-mal mit 2 Replikaten gemessen (n=80). Die Gesamtgenauigkeit aus 3 Chargen lag bei allen Proben und Kontrollen mit einer Calprotectin-Konzentration $\geq 1,0$ mg/L unter 6,4 % und bei allen Proben und Kontrollen mit einer Calprotectin-Konzentration $< 1,0$ mg/L unter 10,4 %. Die Tabelle zeigt detaillierte Ergebnisse einer einzigen repräsentativen Charge.

Proben-ID	Mittelwert [mg/L]	Innerhalb		Zwischen	
		VK Lauf [%]	VK Lab. [%]	VK Lauf [%]	VK Tag [%]
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

Analytische Spezifität und Beschränkungen

Die Interferenz wurde basierend auf der CLSI Leitlinie EP07 [23] getestet. Da es sich bei den Antikörpern im GCAL® NEPH Immunoassay aviären Ursprungs handelt, gibt es in den Proben keine Interferenzen durch den Rheumafaktor [15]. Eine humane Lithium-Heparin-Plasma- und eine Serumprobe wurden mit den in der nachfolgenden Tabelle angeführten potenziellen Störfaktoren unter Verwendung einer Charge versetzt. Es wurde bei den getesteten Störstoffkonzentrationen kein klinisch relevanter Unterschied festgestellt.

Potenzielle Interferenzen	Konzentration ohne Interferenz
Hämoglobin	8 g/L
Intralipid	10 g/L
Bilirubin	0,6 mg/L

Linearität

Der Linearitätsbereich des GCAL® NEPH Immunoassay lag bei 0,33-21,4 mg/L in Lithium-Heparin-Plasma- und 0,37-20,6 mg/L in Serumproben in einer Linearitätsstudie mit 11 Proben basierend auf der CLSI Leitlinie EP06 [19].

Sicherheitszone

Bei Proben unter 104 mg/L wurde in einer Studie basierend auf der CLSI Leitlinie EP34 [20] kein Antigenüberschuss für den GCAL® NEPH Immunoassay beobachtet. Proben mit einer Calprotectin-Konzentration über dem höchsten Kalibrator und bis zu 104 mg/L geben einen Wert

über dem höchsten Kalibrator an und werden für eine erneute Analyse mit automatischer Verdünnung gekennzeichnet.

Instrumentenvariation

Die mit dem GCAL® NEPH Immunoassay auf dem BN™ II Gerät an 2 Orten erhaltenen Ergebnisse wurden mithilfe der Regression nach Passing-Bablok in einer Studie basierend auf der CLSI Leitlinie EP09 [22] gemessen. Die Tabelle zeigt Ergebnisse einer repräsentativen Charge.

n	Probenbereich [mg/L]	Bez.	Koeffizient	95 % KI
		Basiswert	-0,03	[-0,08, 0,03]
119	0,57-20,65	Steigung	1,00	[0,97, 1,03]
		R ²	0,97	

Wiederfindung

Die Wiederfindung wurde analysiert nach Westgard [14] durch Versetzen einer Probe mit niedrigem Analytgehalt mit einer Probe mit hohem Analytgehalt. Der GCAL® NEPH Immunoassay hatte eine Wiederfindung von 104-118 %.

Methodenvergleich

In einer Studie basierend auf der CLSI Leitlinie EP09 [22] wurden die mit dem GCAL® NEPH Immunoassay auf dem BN™ II Gerät erhaltenen Ergebnisse mit den Ergebnissen des Gentian Calprotectin Immunoassay (GCAL®) auf dem Cobas c501 Gerät (Roche) verglichen. Die Ergebnisse von 3 verschiedenen Chargen und 127 Proben mit einem Bereich von 0,6-21 mg/L bei sowohl Lithium-Heparin-Plasma- als auch Serumproben, zeigten eine hohe Gleichwertigkeit mit R² von 0,989-0,992 und eine Wiederfindung von 95-101 %.

Testverfahren

Zubereitung von Reagenzien

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig. Mischen Sie die Reagenzien vorsichtig, bevor Sie sie in die zugewiesenen Reagenzienpositionen geben. Die Reagenzfläschchen passen genau in das Gerät.

Erstellung der Kalibrierkurve

Bitte beachten Sie die Gebrauchsanweisung für das Gentian GCAL® NEPH Calibrator (REF SMN10873735) unter www.gentian.com.

QC-Kontrollen

Bitte beachten Sie die Gebrauchsanweisung für das Gentian GCAL® NEPH Controls (REF SMN10873736) unter www.gentian.com.

Messung von Patientenproben

Wenn eine gültige Kalibrierkurve erstellt wurde und die Kontrollwerte innerhalb des gültigen Bereichs liegen, kann die Lithium-Heparin-Plasma- oder Serumprobe gemessen werden. Stellen Sie sicher, dass das Mindestprobenvolumen in den Probenbehältern/-röhrchen vorhanden ist und analysieren Sie die Proben gemäß den Anweisungen im Instrumentenhandbuch.

Ergebnisse

Die Ergebnisse werden für alle für den GCAL® NEPH Immunoassay festgelegten Anwendungen automatisch durch das Instrument berechnet. Die Ergebnisse werden in mg/L ausgegeben.

Klinische Leistung

Der GCAL® NEPH Immunoassay wurde mit den gleichen Antikörpern entwickelt wie der Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, und zielt somit auf denselben Analyten ab. GCAL® NEPH wurde entwickelt, um die mit dem Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay ermittelten Werte abzugleichen, so dass die Ergebnisse direkt verglichen werden können. Zum Nachweis der Gleichwertigkeit des GCAL® NEPH und des Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay wurde ein detaillierter Methodenvergleich durchgeführt. Folglich steht die klinische Leistung

des GCAL® NEPH unmittelbar im Zusammenhang mit den mit dem Gentian Calprotectin Immunoassay erhaltenen Ergebnissen.

Die klinische Leistung des Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay wurde in klinischen Studien bewertet [11-12, 25]. Die spezifischen Schwellenwerte und klinischen Leistungsmerkmale sind nachfolgend zusammengefasst.

Die klinischen Spezifikationen, einschließlich Schwellenwerte und Leistungsmerkmale, sind abhängig von Probentyp und Krankheitsgebiet. Es wird deshalb empfohlen, dass jedes Labor lokale Referenzbereiche ermittelt, da die Werte je nach Probentyp, getesteter Population und klinischem Entscheidungspunkt variieren können.

[Havelka A, et al. Scientific reports. 2020 \[11\].](#)

Unterscheidung zwischen Patienten mit bakterieller Pneumonie und viralen Atemwegsinfektionen

Parameter	Wert	95 % KI
Schwellenwert [mg/L]	2,37	
ROC-Bereich	0,775	[0,667, 0,861]
Sensitivität [%]	60	[44, 75]
Spezifität [%]	79	[63, 90]
LR+	2,9	[1,5, 5,6]
LR-	0,5	[0,3, 0,8]
PVW [%]	84*	
NVW [%]	53*	

Abkürzungen: ROC: Grenzwertoptimierungskurve (Receiver Operation Characteristic), LR+: positives Likelihood-Verhältnis, LR-: negatives Likelihood-Verhältnis

*Berechnung basierend auf der Prävalenz bakterieller Infektionen aus der Studienprobe: 64 % (71/(71+40))

Unterscheidung zwischen Patienten mit Mykoplasma-Pneumonie und viralen Atemwegsinfektionen

Parameter	Wert	95 % KI
Schwellenwert [mg/L]	2,37	
ROC-Bereich	0,883	[0,774, 0,952]
Sensitivität [%]	91	[71, 99]
Spezifität [%]	77	[67, 93]
LV+	3,9	[2,2, 7,1]
LR-	0,12	[0,03, 0,4]
PVW [%]	70*	
NVW [%]	93*	

Abkürzungen: ROC: Grenzwertoptimierungskurve (Receiver Operation Characteristic), LR+: positives Likelihood-Verhältnis, LR-: negatives Likelihood-Verhältnis

*Berechnung basierend auf der Prävalenz von Mykoplasma-Infektionen in der Studienprobe: 38 % (24/(24+40))

In der Studie befanden sich 279 Probanden (144 asymptomatische gesunde Kontrollen, 71 mit bakteriellen Infektionen, 24 mit Mykoplasma-Infektionen und 40 mit viralen Infektionen). Die Einschlusskriterien für Patienten in die Studie waren Fieber >38 °C und Anzeichen und Symptome einer Atemwegsinfektion.

Probenart: Lithium-Heparin-Plasma

Instrument: Mindray BS380

[de Guadiana Romualdo LG, et al. J Infect. 2020 \[12\].](#)

Voraussichtliche Mortalität bei COVID-19-Patienten

Parameter	Wert	95 % KI
Schwellenwert [mg/L]	3,9	
ROC-Bereich	0,801	[0,691, 0,894]
Unbereinigter OR	13,30	[1,53, 116]

Abkürzungen: ROC: Grenzwertoptimierungskurve (Receiver Operation Characteristic), OR: Odds Ratio

In dieser Studie befanden sich 66 konsekutive Patienten, die mit einer bestätigten SARS-CoV-2-Infektion ins Krankenhaus aufgenommen wurden. Von den 66 COVID-19-Patienten verstarben 8 Patienten während des Krankenhausaufenthalts und 9 der 66 COVID-19-Patienten benötigten eine mechanische Beatmung.

Probenart: Serum
Instrument: Roche c502

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

Prognose für die Notwendigkeit für mechanische Beatmung

Parameter	Wert	95% CI
Grenzwert* [mg/L]	2,98	
ROC-Bereich	0,723	[0,652; 0,790]
Sensitivität [%]	73,7	[60,3; 84,5]
Spezifität [%]	60,4	[54,9; 65,6]
PPV [%]	23,9	[17,8; 30,9]
NPV [%]	93,2	[89,0; 96,1]

Abkürzungen: ROC: Empfängerbetriebskurve

* Optimaler Cut-off-Wert gemäss des Youdenindexes

Ausschlussbedingungen für mechanische Beatmung

Parameter	Wert	95% CI
Grenzwert* [mg/L]	2,23	
Sensitivität [%]	86,0	[74,2; 93,7]
NPV [%]	94,7	[89,7; 96,4]

Abkürzungen: ROC: Empfängerbetriebskurve

* Optimaler Cut-off-Wert für die Ausschlussbedingungen für invasive Beatmung

Diese multizentrische Studie beinhaltet 395 Patienten, welche aufeinanderfolgend in Krankenhäuser mit einer bestätigten SARS-CoV-2 Infektion eingeliefert wurden. Von diesen COVID-19 Patienten benötigten 57 invasive mechanische Beatmung.

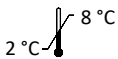
Probentyp: Serum
Instrument: Roche Cobs c702

Obere Referenzgrenze

In einer Studie wurden unter Verwendung eines Protokolls basierend auf der CLSI Leitlinie C28 [24] auf einem Cobas c501 (Roche) mit einem Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay die in einer normalen erwachsenen Population erwarteten Werte für Calprotectin bestimmt. Das Referenzintervall wurde aus einer Population augenscheinlich gesunder Probanden ermittelt. Es wurden insgesamt 416 Proben von Personen (52 % Männer, 48 % Frauen) im Alter von 16 bis 80 Jahren gemessen. Die verwendeten Proben waren Lithium-Heparin-Plasma- und Serumproben mit als auch ohne Gel (51 Lithium-Heparin ohne Gel, 163 Lithium-Heparin Gel, 51 Serum ohne Gel, 151 Serum Gel). Die obere Referenzgrenze wurde parametrisch berechnet, damit die oberen 97,5 % der Population repräsentiert werden. Es wird empfohlen, dass jedes Labor lokale Referenzwerte bestimmt, da die Werte je nach getesteter Population variieren können.

Probenart	Wert
Li-Hep-Plasma ohne Gel	<0,97 mg/L
Li-Hep-Plasma Gel	<1,69 mg/L
Serum ohne Gel	<1,41 mg/L
Serum Gel	<1,75 mg/L

Zeichenerklärung



Temperaturgrenze



Verfalldatum



Gebrauchsanweisung beachten.



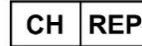
Hersteller



CE-Kennzeichnung mit Nummer der Notifizierten Stellen



UKCA-Kennzeichnung



Vertragshändler in der Schweiz



In-vitro-Diagnostikum



Chargennummer



Katalognummer



Einmalige Produktkennung



Inhalt



R1 Testpuffer



R2 Immunpartikel



Achtung



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



Vertragshändler

Vertragshändler im Vereinigten Königreich
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Vereinigtes Königreich



MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Schweiz

Quellenangaben

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

Schwerwiegende Vorkommnisse

Bitte benachrichtigen Sie den Hersteller und die zuständige Behörde, falls es im Zusammenhang mit dem Instrument zu schwerwiegenden Vorfällen kommen sollte.

Änderung gegenüber der vorhergehenden Version

- Neue klinische Leistungsdaten von 2022, Referenz 25.
- Nummer der Notifizierten Stellen zu der CE-Kennzeichnung hinzugefügt.
- UKCA-Kennzeichnung hinzugefügt.
- Kapitel "Vertragshändler" hinzugefügt.
- CLSI-Referenzen 17-24 und ISO-Referenz 16 hinzugefügt.
- 4-6 in Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen hinzugefügt.
- Kleinere redaktionelle Änderungen und Korrekturen im gesamten Dokument vorgenommen.

Ausstellungsdatum

2023-03-01