

GCAL[®] NEPH

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

SMN 10873737

Za *in vitro* dijagnostičku uporabu od strane laboratorijski stručnjaci.

Ovaj dokument opisuje općenitu uporabu gore navedenog proizvoda. Za posebne postavke uređaja pogledajte napomene za primjenu dostupne na zahtjev upućen prema marketing@gentian.com.

Predviđena namjena

GCAL[®] NEPH Immunoassay je imunonefelometrijski test namijenjen *in vitro* kvantitativnom određivanju kalprotektina, neutrofilnog proteina koji je inflamatorni marker u uzorcima ljudske litijeve heparinske plazme i seruma. GCAL[®] NEPH Immunoassay namijenjen je za uporabu u automatiziranim kliničkim analizatorima od strane laboranata. U kombinaciji s drugim laboratorijskim nalazima i kliničkim procjenama, GCAL[®] NEPH namijenjen je za korištenje kao pomoćno sredstvo u otkrivanju i procjeni upale i upalnog odgovora na infekcije.

Sažetak i pojašnjenje testa

Kalprotektin je heterodimerni protein S100A8/A9 s molekularnom masom 24 kDa, sastoji se od dva Ca²⁺ proteina koji vežu S100A8 i S100A9 (nazivaju se i proteinima srodnim mijeloidu 8 i 14 (MRP8 i MRP14)). Kalprotektin nalazimo pretežno u neutrofilima, gdje čini približno 50 % proteinskog sadržaja citosola [1, 2]. Neutrofilni granulociti jedan su od prvih odgovora na upalu i bakterijsku infekciju [3]. Kalprotektin se oslobađa iz aktiviranih neutrofila, nakon čega je njegov osnovni biološki učinak odvajanje iona [3], povezivanje s toličnim receptorom 4 (TLR4) i receptorom za napredne glikacijske krajnje proizvode (eng. *Receptor of Advanced Glycation Endproducts* - RAGE), što pokreće upalni odgovor [1, 2, 4]. Razina kalprotektina povećava se u krvi unutar nekoliko sati i do 100 puta (kao odgovor na bakterije ili endotoksin [5]) i smatra se važnim inflamatornim markerom [1, 2, 5-7].

Kalprotektin ukazuje na aktivaciju fagocita osjetljivije od uobičajenih parametara upale [4]. Posljedično, postoji snažna korelacija s upalom u raznih akutnih i kroničnih poremećaja, što ovaj protein čini osjetljivim parametrom za procjenu aktivnosti bolesti i odgovora na liječenje u pojedinačnih pacijenata [4].

Standardizacija kalibracije

Za kalprotektin nije dostupan nijedan međunarodni standard. Stoga se sljedivost uspostavlja u skladu s dijelom 5.6 u ISO 17511 [16], gdje je najviša mjeriteljska ulazna razina mjerni postupak odabran od strane proizvođača. Kalibrator je sljediv do visoke čiste otopine rekombinantnog kalprotektina, vrijednosti dodijeljene određivanjem ukupnog proteina pomoću UV₂₈₀ i poznatog koeficijenta izumiranja. Radni kalibrator čistog rekombinantnog materijala u matrici kalibratora koristi se uz važeće postupke mjerenja proizvođača kako bi se dodijelila vrijednost kalibratorima proizvoda putem objavljenog protokola prijenosa vrijednosti [8].

Načelo testiranja

Imunotest GCAL[®] NEPH Immunoassay je nefelometrijski test pojačan česticama (PENIA). Uzorak plazme ili seruma s litijevim heparinom miješa se s imunočesticama GCAL[®] NEPH. Kalprotektin iz uzorka i protutijela anti-kalprotektina iz otopine imunočestica vežu se i stvaraju nakupine koje povećavaju zamućenost otopine. Stupanj zamućenja proporcionalan je koncentraciji kalprotektina, što se može kvantificirati putem utvrđene standardne kalibracijske krivulje.

Dijelovi kompleta za testiranje

Dostavljeni proizvodi	
GCAL [®] NEPH Calprotectin <ul style="list-style-type: none">R1 Supplement (2.0 mL)3 x R2 Reagent (1.9 mL)	SMN 10873737 (REF 1701)
Potrebni proizvodi koji nisu dostavljeni	
GCAL [®] NEPH Calibrator (3 x 0.6 mL)	SMN 10873735 (REF 1712)
GCAL [®] NEPH Controls (2 razine, svaka 3 x 1,1 mL)	SMN 10873736 (REF 1719)
N Diluent (Siemens Healthineers)	REF OUMT65
BN II Evaporation Stoppers (optional) (Siemens Healthineers)	REF OVLE21
BN [™] II System, Atellica [®] NEPH 630 System or BN ProSpec [®] System (Siemens Healthineers)	

Svi su GCAL[®] NEPH proizvodi spremni za uporabu.

Sastav

Reakcijski pufer 1 (R1, 2,0 mL neaktivnog sastojka): GCAL[®] NEPH Supplement. R1 puferirana je fiziološka otopina MOPS-a [3-(N-morfolino)-propan sulfonske kiseline] koja sadrži ptičje proteine i konzervirana je pomoću ProClin[®] 950.

Reakcijski pufer 2 (R2, 1,9 mL aktivnog sastojka): GCAL[®] NEPH Reagent. R2 sadrži pročišćenu frakciju imunoglobulina usmjerenu protiv humanog kalprotektina, a ista je kovalentno povezana s nanočesticama lateksa. Otopina je konzervirana pomoću ProClin[®] 950.

Identifikacija opasnosti



Piktogrami opasnosti (CLP):

GHS07

Oznaka opasnosti (CLP): Upozorenje

Sadržaj: 2-metilizotiazol-3(2H)-jedan

Oznake upozorenja (CLP):

H317 – Može uzrokovati alergijsku reakciju kože.

Mjere opreza (CLP):

P280 – Nositi zaštitu za oči, zaštitne rukavice, zaštitnu odjeću.
P302+P352 – U SLUČAJU KONTAKTA S KOŽOM: Isprati obilno sapunom i vodom.
P305+P351+P338 – U SLUČAJU KONTAKTA S OČIMA: Pažljivo ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktne leće ako ih nosite i ako se one lako uklanjaju. Nastaviti ispiranje.

P337+P313 – Ako nadražaj oka ne prestaje, zatražiti savjet/pomoć liječnika.

P333+P313 – U slučaju nadražaja ili osipa na koži, zatražiti savjet/pomoć liječnika.

P362+P364 – Skinuti kontaminiranu odjeću i oprati je prije ponovne uporabe.

Kako biste dobili SDS (sigurnosno-tehnički list), kontaktirajte lokalnog distributera ili Gentian na marketing@gentian.com.

Upozorenja i mjere opreza

- Sadrži tvari ljudskog ili životinjskog porijekla i treba se smatrati potencijalno zaraznim materijalom. Rukovati uz oprez i odložiti u skladu s lokalnim propisima.
- Reagensi koji sadrže MOPS/Tween (R1) i EDTA (R2) mogu nadražiti oči, dišne putove i kožu. Rukujte njima uz dužan oprez i ne gutajte ih.
- R1 sadrži proteine ptičjeg porijekla. Rukujte njime uz dužan oprez kako biste izbjegli alergijsku reakciju kože.
- Izloženost može rezultirati iritacijom kože i očiju.
- Izbjegavajte kontakt s nekompatibilnim materijalima.
- Izbjegavajte izlaganje toplini i izravnoj sunčevoj svjetlosti.

Dodatne upute za rukovanje

- Ova pretraga namijenjena je samo za uporabu *in vitro* i njome mora rukovati laboratorijski stručnjaci.
- Koristite samo potvrđene i odobrene primjene instrumenta.
- Nemojte koristiti proizvode nakon isteka roka valjanosti.
- Nemojte miješati reagente različitih serija ili zamijeniti poklopce reagensa, kontrola, kalibratora i serija.
- Pažljivo učvrstite poklopce nakon uporabe reagensa, kalibratora i kontrola kako biste izbjegli isparavanje.

Skladištenje i stabilnost reagensa

Svi proizvodi isporučeni za GCAL® NEPH Immunoassay moraju se skladištiti na 2-8 °C. Rok valjanosti otisnut je na naljepnicama. Utvrđeno je da stabilnost u uporabi GCAL® NEPH reagensa iznosi najmanje 7 dana uz uporabu BN™ II i 5 tjedana uz uporabu BN ProSpec® instrumenta izvodi se kao studija na brodu temeljen na CLSI smjernici EP25 [17].

Prikupljanje uzoraka i rukovanje uzorcima

Materijal potreban za uzorke litijeva je heparinska plazma ili serum. Gentian preporučuje litijevu heparinsku plazmu i epruvete bez gela. Preporučuje se analiza uzoraka u najsvježijem dostupnom stanju. Uzorci seruma trebali bi stajati 30 minuta prije obrade. Uzorak centrifugirajte unutar 2 sata od uzimanja krvi i frakciju plazme ili seruma odmah prenesite u drugu epruvetu. Nemojte naizmjenično koristiti epruvete s gelom i one bez njega. Ispitivanje stabilnosti uzorka pokazalo je da je kalprotektin stabilan na 2-8 °C najmanje 48 sati nakon centrifugiranja. Prije analize dobro promiješajte uzorke.

Značajke performansi

Svi se rezultati odnose na validaciju GCAL® NEPH Immunoassay na instrumentu BN™ II na jednom mjestu instrumenta, s 3 serije reagensa, ako nije drugačije navedeno.

Raspon mjerenja

Utvrđeno je da je raspon mjerenja GCAL® NEPH Immunoassay 0,4-10,6 mg/L u uzorcima plazme i seruma litijeva heparina. Točan raspon mjerenja specifičan je za kalibrator, a za određene vrijednosti kalibratora pogledajte tablicu analitičke vrijednosti (dostupno na www.gentian.com) i napomene o primjeni za pojedini instrument.

Analitička osjetljivost

Analitička osjetljivost GCAL® NEPH Immunoassay testirana je u ispitivanju koje je uključivalo 4 uzorka po testiranoj koncentraciji, temeljen na CLSI smjernici EP17 [18]. Granica kvantifikacije (GK) definirana je kao najniža koncentracija analita koja se može pouzdano detektirati i pri kojoj ukupna pogreška ispunjava zahtjeve točnosti. GK GCAL® NEPH Immunoassay izmjeren je kao 0,42 mg/L u uzorcima litijeva heparinske plazme i seruma.

Preciznost

Preciznost GCAL® NEPH Immunoassay provjerena je u 20-dnevnom ispitivanju preciznosti temeljenom na CLSI smjernici EP05 [21]. 3 skupine plazme, 2 skupine litijeva heparinske plazme i 2 kontrolne

skupine mjerene su 40 puta, uz 2 ponavljanja (n=80). Ukupna nepreciznost iz 3 serije bila je ispod 6,4 % za sve uzorke i kontrole, uz koncentraciju kalprotektina $\geq 1,0$ mg/L: i ispod 10,4 % za sve uzorke i kontrole uz koncentraciju kalprotektina $<1,0$ mg/L. Pogledajte tablicu za detaljne rezultate iz jedne reprezentativne serije.

ID uzorka	Srednja vrijednost [mg/L]	Unutar		Između	
		pokrenut CV [%]	laboratorijski CV [%]	pokrenut CV [%]	dnevni CV [%]
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

Analitička specifičnost i ograničenja

Interferencija je testirana u studij koje temeljen na CLSI smjernici EP07 [23]. Kako su protutijela u GCAL® NEPH Immunoassay ptičjeg porijekla, nema interferencija zbog Reumatoidnog faktora u uzorcima [15]. Potencijalni interferenti navedeni u tablici u nastavku dodani su u jedan uzorak ljudske litijeva heparinske plazme i jedan uzorak ljudskog seruma, uz uporabu jedne serije. Nije otkrivena nijedna klinički relevantna razlika u testiranim interferentnim koncentracijama.

Mogući interferenti	Koncentracija bez interferencije
Hemoglobin	8 g/L
Intralipid	10 g/L
Bilirubin	0,6 mg/L

Linearnost

Utvrđeno je da je linearni raspon GCAL® NEPH Immunoassay 0,33-21,4 mg/L u litijevoj heparinskoj plazmi i 0,37-20,6 mg/L u uzorcima seruma u ispitivanju linearnosti s 11 uzoraka, na temelju CLSI smjernice EP06 [19].

Sigurna zona

Nije primijećen učinak viška antigena u uzorcima ispod 104 mg/L za GCAL® NEPH Immunoassay u ispitivanju temeljenom na CLSI smjernici EP34 [20]. Uzorci s koncentracijom kalprotektina iznad najviše kalibracije i do 104 mg/L daju vrijednosti iznad najviše kalibracije i označeni su za ponovno testiranje uz automatsko razrjeđivanje.

Varijacija instrumenta

Rezultati dobiveni uz GCAL® NEPH Immunoassay na BN™ II instrumentu na 2 različite lokacije uspoređeni su korištenjem Passing-Bablok regresije u ispitivanju uz temeljenog na CLSI smjernici EP09 [22]. Pogledajte tablicu za rezultate iz jedne reprezentativne serije.

broj	Raspon uzoraka [mg/L]	Pojam	Koeficijent	95 % CI
119	0,57-20,65	Sjecište	-0,03	[-0,08, 0,03]
		Nagib	1,00	[0,97, 1,03]
		R ²	0,97	

Oporavak

Oporavak je analiziran dodavanjem uzorka s niskim sadržajem analita uzorku s visokim sadržajem analita, u skladu s Westgard [14]. GCAL® NEPH Immunoassay imao je oporavak od 104-118 %.

Usporedba metoda

Rezultati dobiveni GCAL® NEPH Immunoassay na instrumentu BN™ II uspoređivani su s rezultatima Gentian Calprotectin Immunoassay (GCAL®) na instrumentu c501 (Roche) u ispitivanju uz temeljenog na CLSI smjernici EP09 [22]. Rezultati iz 3 različite serije i 127 uzoraka, u rasponu od 0,6-21 mg/L uzoraka litij heparinske plazme i seruma pokazali su visoku istovrijednost s R², u rasponu od 0,989-0,992 i oporavak u rasponu od 95-101 %.

Postupak analize

Priprema reagensa

Reagensi su spremni za uporabu. Pažljivo pomiješajte reagense prije njihovog stavljanja na zadane položaje reagensa. Boce reagensa mogu se staviti izravno u stalak instrumenta.

Uspostava kalibracijske krivulje

Molimo pogledajte upute za korištenje Gentian GCAL® NEPH Calibrator (REF SMN10873735) dostupnih na www.gentian.com.

Kontrole kvalitete

Molimo pogledajte upute za korištenje Gentian GCAL® NEPH Controls (REF SMN10873736) dostupne na www.gentian.com.

Mjerenje uzoraka pacijenata

Kad se uspostavi valjana kalibracijska krivulja i kontrolne su vrijednosti unutar valjanog raspona, može se izmjeriti uzorak litijev heparinske plazme ili seruma. Provjerite nalazi li se u posudama/epruvetama za uzorke minimalan volumen uzorka i analizirajte uzorke u skladu s uputama navedenim u priručniku instrumenta.

Rezultati

Rezultati se računaju automatski instrumentom za sve aplikacije uspostavljene za GCAL® NEPH Immunoassay. Rezultati se prikazuju u mg/L.

Klinička izvedba

GCAL® NEPH Immunoassay je razvijen uz ista protutijela kao i Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay te stoga ciljaju isti analit. GCAL® NEPH je razvijen za usklađivanje s prijavljenim razinama Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, stoga se rezultati mogu izravno uspoređivati. Provedeno je detaljno uspoređivanje GCAL® NEPH i Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, pokazujući istovjetnost. Stoga je klinička izvedba GCAL® NEPH izravno povezana s rezultatima dobivenim uz Gentian Calprotectin Immunoassay.

Klinička izvedba Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay ocijenjena je u kliničkim ispitivanjima [11-12, 25]. Specifične granične vrijednosti i značajke kliničke izvedbe sažete su u nastavku. Kliničke specifikacije, uključujući i granične vrijednosti i značajke izvedbe ovise o vrsti uzorka i području bolesti. Stoga se preporučuje da svaki laboratorij odredi lokalne granične vrijednosti, budući da vrijednosti mogu varirati, ovisno o vrsti uzorka, testiranoj populaciji i kliničkoj odluci.

Havelka, A. i dr. Scientific reports. 2020 [11].

Diskriminacija između pacijenata s bakterijskom upalom pluća i virusnim respiratornim infekcijama

Parametar	Vrijednost	95 % CI
Granična vrijednost [mg/L]	2,37	
ROC područje	0,775	[0,667, 0,861]
Osjetljivost [%]	60	[44, 75]
Specifičnost [%]	79	[63, 90]
LR+	2.9	[1.5, 5.6]
LR-	0.5	[0.3, 0.8]
PPV [%]	84*	
NPV [%]	53*	

Kratice: ROC: krivulja rada prijavnika, LR+: omjer vjerojatnosti pozitivnog rezultata, LR-: omjer vjerojatnosti negativnog rezultata

*Izračun na temelju prevalencije bakterijskih infekcija iz uzorka ispitivanja: 64 % (71/(71+40))

Diskriminacija između pacijenata s mikoplazmatskom upalom pluća i virusnim respiratornim infekcijama

Parametar	Vrijednost	95 % CI
Granična vrijednost [mg/L]	2,37	
ROC područje	0,883	[0,774, 0,952]
Osjetljivost [%]	91	[71, 99]
Specifičnost [%]	77	[67, 93]
LR+	3.9	[2.2, 7.1]
LR-	0.12	[0.03, 0.4]
PPV [%]	70*	
NPV [%]	93*	

Kratice: ROC: krivulja rada prijavnika, LR+: omjer vjerojatnosti pozitivnog rezultata, LR-: omjer vjerojatnosti negativnog rezultata

*Izračun na temelju prevalencije bakterijskih infekcija iz uzorka ispitivanja: 38 % (24/(24+40))

Ispitivanje je obuhvatilo 279 ispitanika (144 asimptomatske zdrave kontrole, 71 s bakterijskim infekcijama, 24 s infekcijama mikoplazmom i 40 s virusnim infekcijama). Kriteriji za uključivanje pacijenta u ispitivanje bili su vrućica >38 °C i znaci i simptomi respiratorne infekcije.

Vrsta uzorka: Litijeva heparinska plazma

Instrument: Mindray BS380

de Guadiana, Romualdo LG i dr. J Infect. 2020 [12].

Predviđanje mortaliteta kod pacijenata oboljelih od COVID-19

Parametar	Vrijednost	95 % CI
Granična vrijednost [mg/L]	3,9	
ROC područje	0,801	[0,691, 0,894]
Neprilagođeni udjel OR	13,30	[1,53, 116]

Kratice: ROC: krivulja rada prijavnika, OR: omjer izglednosti

Ovo je ispitivanje obuhvatilo 66 uzastopnih pacijenata primljenih na bolničko liječenje uz potvrđenu infekciju SARS-CoV-2. 8 od 66 COVID-19 pacijenata umrlo je tijekom bolničkog liječenja, a 9 od 66 COVID-19 pacijenata trebalo je mehaničku ventilaciju.

Vrsta uzorka: Serum

Instrument: Roche c502

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

Predviđanje potrebe za mehaničkom ventilacijom

Parametar	Vrijednost	95% CI
Granična vrijednost* [mg/L]	2.98	
ROC područje	0.723	[0.652, 0.790]
Osjetljivost [%]	73.7	[60.3, 84.5]
Specifičnost [%]	60.4	[54.9, 65.6]
PPV [%]	23.9	[17.8, 30.9]
NPV [%]	93.2	[89.0, 96.1]

Kratice: ROC: krivulja rada prijavnika

*Optimalna granična vrijednost u skladu s Youden indeksom

Isključite potrebu za mehaničkom ventilacijom

Parametar	Vrijednost	95% CI
Granična vrijednost* [mg/L]	2.23	
Osjetljivost [%]	86.0	[74.2, 93.7]
NPV [%]	94.7	[89.7, 96.4]

Kratice: ROC: krivulja rada prijemnika

*Optimalna granična vrijednost za isključivanje potrebe za mehaničkom ventilacijom

Ovo multicentrično ispitivanje uključivalo je 395 uzastopnih pacijenata primljenih u bolnice s potvrđenom infekcijom SARS-COV-2. Od ovih COVID-19 pacijenata, 57 ih je trebalo invazivnu mehaničku ventilaciju.

Tip uzorka: Serum

Instrument: Roche Cobas c702

Gornja referentna granica

Očekivane vrijednosti kalprotektina u normalnoj odrasloj populaciji određene su ispitivanjem uz temeljenog na CLSI smjernici C28 [24] na Cobas c501 (Roche), uz uporabu Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay. Referentni interval određen je iz populacije naizgled zdravih ispitanika. Ispitano je ukupno 416 uzoraka pojedinaca (52 % muškaraca, 48 % žena), u dobi od 16 do 80 godina. Korišteni su uzorci bili uzorci litijeve heparinske plazme i seruma, pri čemu su korištene epruvete bez gela i s gelom (51 litijev heparin bez gela, 163 litijev heparin s gelom, 51 serum bez gela, 151 serum s gelom). Gornja referentna granica izračunata je parametrijski, kako bi predstavljala gornjih 97,5 % populacije. Preporučuje se da svaki laboratorij odredi lokalnu referentnu granicu jer se vrijednosti mogu razlikovati ovisno o testiranoj populaciji.

Vrsta uzorka	Vrijednost
Li-Hep plazma bez gela	<0,97 mg/L
Li-Hep plazma s gelom	<1,69 mg/L
Serum bez gela	<1,41 mg/L
Serum s gelom	<1,75 mg/L

Objašnjenje simbola

	Ograničenje temperature
	Rok valjanosti
	Pogledajte upute za uporabu
	Proizvođač
	Oznaka CE s brojem prijavljenog tijela
	Oznaka UKCA
	Ovlašteni predstavnik u Švicarskoj
	In Vitro dijagnostički medicinski proizvod
	Lot
	Kataloški broj
	Jedinstveni identifikator uređaja

CONTENTS

Sadržaj

R1

R1 dodatak

R2

R2 reagens



Upozorenje



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



Predstavnici

Odgovorna osoba
iz UK

Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Ujedinjeno Kraljevstvo
MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Švicarska

CH REP

Bibliografija

1. Strž 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.

Ozbiljni incidenti

Obavijestite proizvođača i odgovarajuće nadležno tijelo ako dođe do ozbiljnih incidenata povezanih s uređajem.

Promjene u odnosu na prethodnu verziju

- Novi podaci o kliničkoj učinkovitosti iz 2022, referenca 25.
- Oznaci CE dodan je broj prijavljenog tijela.
- Dodana je UKCA oznaka.
- Dodano je poglavlje „Predstavnicí“.
- Dodane su CLSI reference 17-24 i ISO referenca 16.
- Dodani su 4 – 6 u Upozorenjima i mjerama opreza.
- Manje uredničke izmjene i ispravci u cijelom dokumentu.

Datum izdavanja

2023-03-01