

GCAL® NEPH Calprotectin su Siemens Healthineers Sistemi BN™ II, Atellica® NEPH 630 e BN ProSpec®

SMN 10873737

Da utilizzare per diagnostica *in vitro* da parte di professionisti di laboratorio.

Questo documento descrive l'uso generale del prodotto summenzionato. Per le impostazioni specifiche dello strumento, fare riferimento alle note applicative disponibili su richiesta a marketing@gentian.com.

Scopo previsto

GCAL® NEPH Immunoassay è un saggio immunonefelometrico per la determinazione quantitativa *in vitro* della calprotectina, una proteina presente nei neutrofili che è un marker infiammatorio, in campioni di plasma lio eparina e siero umani. GCAL® NEPH Immunoassay deve essere usato su analizzatori clinici automatizzati da parte di personale di laboratorio specializzato. In associazione ad altri esami di laboratorio e valutazioni cliniche, GCAL® NEPH serve come supporto nella rilevazione e valutazione dell'infiammazione e della risposta infiammatoria alle infezioni.

Riassunto e spiegazione del test

La calprotectina è una proteina eterodimerica S100A8/A9 con massa molecolare di 24 kDa, formata da due proteine leganti Ca²⁺, S100A8 e S100A9 (chiamate anche proteine mieloide correlate 8 e 14, MRP8 e MRP14). La calprotectina si trova principalmente nei neutrofili in cui costituisce circa il 50 % del contenuto proteico citoplasmatico [1, 2]. I granulociti neutrofili sono tra i primi a rispondere all'infiammazione e all'infezione batterica [3]. La calprotectina è rilasciata dai neutrofili attivati ed i successivi effetti biologici principali sono il sequestro degli ioni [3] e il legame al recettore toll-like 4 (TLR4) e al recettore per i prodotti finali di glicazione avanzata (RAGE), il che scatena una risposta infiammatoria [1, 2, 4]. La calprotectina aumenta nel sangue nel giro di ore fino a 100 volte (in risposta a batteri o endotossina [5]) ed è considerata un importante marker di infiammazione [1, 2, 5-7].

La calprotectina indica l'attivazione di fagociti in modo più sensibile rispetto ai parametri infiammatori convenzionali [4]. Di conseguenza, vi è una forte correlazione con l'infiammazione riscontrata in varie malattie acute e croniche, che rende questa proteina un parametro sensibile per la valutazione dell'attività della malattia e della risposta al trattamento nei singoli pazienti [4].

Standardizzazione del calibratore

Per la calprotectina non è disponibile alcuno standard internazionale. Pertanto la tracciabilità viene stabilita in base alla sezione 5.6 di ISO 17511 [16] in cui il livello di ingresso metrologico più elevato è la procedura di misurazione selezionata dal produttore. Il calibratore è riconducibile al valore di una soluzione molto pura di calprotectina ricombinante, assegnato mediante determinazione delle proteine totali mediante UV₂₈₀ e coefficiente di estinzione noto. Con le procedure di misurazione fissa del produttore viene usato un calibratore funzionante del materiale ricombinante puro nella matrice del calibratore per assegnare il valore ai calibratori del prodotto mediante un protocollo pubblicato di trasferimento del valore [8].

Principio del dosaggio

GCAL® NEPH Immunoassay è un dosaggio immunonefelometrico migliorato con particelle (PENIA). Il campione di plasma lio eparina o di siero viene miscelato con immunoparticelle GCAL® NEPH. La calprotectina del campione e gli anticorpi anti-calprotectina della soluzione di immunoparticelle si legano per formare aggregati che

aumentano la torbidità della soluzione. Il grado di torbidità è proporzionale alla concentrazione di calprotectina, che può essere quantificata mediante una curva di calibrazione standard stabilita.

Componenti del Kit

Prodotti forniti	
GCAL® NEPH Calprotectin	SMN 10873737 (RIF 1701)
<ul style="list-style-type: none"> R1 Supplement (2,0 mL) 3 x R2 Reagent (1,9 mL) 	
Prodotti necessari ma non forniti	
GCAL® NEPH Calibrator (3 x 0,6 mL)	SMN 10873735 (RIF 1712)
GCAL® NEPH Controls (2 livelli, ciascuno 3 x 1,1 mL)	SMN 10873736 (RIF 1719)
N Diluent (Siemens Healthineers)	RIF OUMT65
BN II Evaporation Stoppers (facoltativo) (Siemens Healthineers)	RIF OVLE21
Sistema BN™ II, Sistema Atellica NEPH® 630 o Sistema BN ProSpec® (Siemens Healthineers)	

Tutti i prodotti GCAL® NEPH sono pronti per l'uso.

Composizione

Tampone di reazione 1 (R1, 2,0 mL ingrediente inattivo): GCAL® NEPH Supplement. R1 è un tampone salino MOPS [acide 3-(N-morpholino)propane sulfonique], contenente proteine aviarie e conservato in ProClin® 950.

Tampone di reazione 2 (R2, 1,9 mL ingrediente attivo): GCAL® NEPH Reagent. R2 contiene una frazione di immunoglobulina purificata contro la calprotectina umana, legata con legame covalente a nanoparticelle di lattice. La soluzione è conservata in ProClin® 950.

Identificazione dei pericoli



Pittogrammi di pericoli (CLP):

GHS07

Avvertenza (CLP): Attenzione

Contiene: 2-metilisotiazol-3(2H)-one

Indicazioni di pericolo (CLP)

H317 - Può provocare una reazione allergica cutanea.

Consigli di prudenza (CLP)

P280 - Proteggere gli occhi, Indossare guanti protettivi, Indossare indumenti protettivi.

P302+P352 - IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone.

P305+P351+P338 - IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.

P337+P313 - Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico. P333+P313 - In caso di irritazione o eruzione della pelle: Consultare un medico.

P362+P364 - Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.

Per ottenere l'SDS (scheda dei dati di sicurezza) si prega di contattare il distributore locale o Gentian all'indirizzo marketing@gentian.com.

Avvertenze e precauzioni

1. Contiene sostanze di origine umana o animale e deve essere considerato come materiale potenzialmente infettivo. Maneggiare con cautela e smaltire in base alle normative locali.
2. I reagenti contenenti MOPS/Tween (R1) e EDTA (R2) possono essere irritanti per gli occhi, le vie aeree e la pelle. Maneggiare con cautela e non ingerire.
3. R1 contiene proteine aviarie. Maneggiare con la dovuta cautela per evitare reazioni allergiche cutanee.
4. L'esposizione potrebbe causare irritazione a livello cutaneo e oculare.
5. Evitare il contatto con materiali non compatibili.
6. Evitare l'esposizione a calore e luce solare diretta.

Istruzioni aggiuntive per la manipolazione

1. Questo test è esclusivamente per uso *in vitro* e deve essere maneggiato da professionisti di laboratorio.
2. Usare solo applicazioni dello strumento validate e approvate.
3. Non usare i prodotti dopo la data di scadenza.
4. Non miscelare reagenti di lotti diversi o scambiare i tappi di reagenti, controlli, calibratori e lotti.
5. Richiudere bene i tappi dopo l'uso di reagenti, calibratori e controlli per evitare l'evaporazione.

Conservazione e stabilità del reagente

Tutti i prodotti forniti per GCAL® NEPH Immunoassay devono essere conservati a 2-8°C. La data di scadenza è stampata sulle etichette. In uno studio basato sulla linea guida EP25 di CLSI [17], la stabilità in uso dei reagenti GCAL® NEPH è risultata pari ad almeno 7 giorni usando uno strumento BN™ II e 5 settimane usando BN ProSpec® eseguito come studio a bordo.

Prelievo e manipolazione del campione

Il materiale richiesto per il campione è plasma litio eparina o siero. Gentian raccomanda plasma litio eparina e provette senza gel. Si raccomanda di analizzare il campione più fresco possibile. Per i campioni di siero si devono attendere 30 minuti prima della preparazione. Centrifugare il campione entro 2 ore dal prelievo di sangue e trasferire la frazione di plasma o di siero immediatamente in un'altra provetta. Non usare provette con e senza gel in modo intercambiabile. Test di stabilità del campione hanno mostrato che la calprotectina era stabile per almeno 48 ore dopo la centrifugazione a 2-8 °C. Miscelare bene i campioni prima dell'analisi.

Caratteristiche di prestazione

I risultati si riferiscono alla validazione di GCAL® NEPH Immunoassay su uno strumento BN™ II presso un centro che possiede lo strumento con 3 lotti di reagenti, salvo indicato diversamente.

Intervallo di misurazione

L'intervallo di misurazione di GCAL® NEPH Immunoassay è risultato pari a 0,4-10,6 mg/L nei campioni di plasma litio eparina e di siero. L'intervallo esatto di misurazione è specifico per il calibratore, si prega di fare riferimento alla scheda dei valori analitici per i valori del calibratore specifici per il lotto (disponibili su www.gentian.com) e alle note applicative specifiche dello strumento.

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica di GCAL® NEPH Immunoassay è stata esaminata in uno studio che comprendeva 4 campioni per concentrazione esaminata basato sulla linea guida EP17 di CLSI [18]. Il limite di quantificazione (LoQ) è definito come la concentrazione più bassa di un analita che può essere rilevata in modo affidabile e per la quale l'errore totale soddisfa i requisiti di accuratezza. Il LoQ di GCAL® NEPH Immunoassay è risultato pari a 0,42 mg/L sia nei campioni di plasma litio eparina che di siero.

Precisione

La precisione di GCAL® NEPH Immunoassay è stata esaminata in uno studio di precisione di 20 giorni basato sulla linea guida EP05 di CLSI [21]. Sono stati misurati per 40 volte in 2 replicati (n=80) 3 gruppi di siero, 2 di plasma litio eparina e 2 controlli. L'imprecisione totale dei 3 lotti era inferiore al 6,4% per tutti i campioni e i controlli con concentrazione di calprotectina $\geq 1,0$ mg/L, e inferiore al 10,4% per tutti i campioni e controlli con concentrazione di calprotectina $<1,0$ mg/L. Vedere la tabella per i dettagli dei risultati di un lotto rappresentativo.

ID campione	Media [mg/L]	Entro		Tra	
		CV corsa [%]	CV laboratorio [%]	CV corsa [%]	CV giorno [%]
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

Specificità analitica e limitazioni

L'interferenza è stata esaminata in uno studio basato sulla linea guida EP07 di CLSI [23]. Poiché gli anticorpi in GCAL® NEPH Immunoassay sono di origine aviaria, non vi è interferenza dovuta al fattore reumatoide nei campioni [15]. I potenziali interferenti elencati nella tabella sottostante sono stati aggiunti a un campione umano di plasma litio eparina e un campione umano di siero, usando un unico lotto. Non è stata rilevata alcuna differenza clinica rilevante alle concentrazioni interferenti esaminate.

Potenziali interferenti	Concentrazione senza interferenza
Emoglobina	8 g/L
Intralipid	10 g/L
Bilirubina	0,6 mg/L

Linearità

L'intervallo di linearità di GCAL® NEPH Immunoassay è risultato pari a 0,33-21,4 mg/L nei campioni di plasma litio eparina e 0,37-20,6 mg/L nei campioni di siero in uno studio di linearità con 11 campioni basato sulla linea guida EP06 di CLSI [19].

Zona di sicurezza

In uno studio basato sulla linea guida EP34 di CLSI [20], non è stato osservato alcun effetto dell'eccesso di antigene in campioni al di sotto di 104 mg/L per GCAL® NEPH Immunoassay. I campioni con una concentrazione di calprotectina superiore al calibratore più alto e fino a 104 mg/L riportano un valore sopra il calibratore più alto e vengono segnalati per essere testati di nuovo con la diluizione automatica.

Variatione dello strumento

I risultati ottenuti con GCAL® NEPH Immunoassay sullo strumento BN™ II presso due centri diversi sono stati confrontati usando la regressione Passing-Bablok in uno studio basato sulla linea guida EP09 di CLSI [22]. Vedere la tabella per i risultati di un lotto rappresentativo.

n	Intervallo dei campioni [mg/L]	Termine	Co efficiente	IC 95%
119	0,57-20,65	Intercetta	-0,03	[-0,08, 0,03]
		Pendenza	1,00	[0,97, 1,03]
		R ²	0,97	

Recupero

Il recupero è stato analizzato aggiungendo a un campione con bassa concentrazione di analita un campione con alta concentrazione di analita, in base a Westgard [14]. GCAL® NEPH Immunoassay ha avuto un recupero tra il 104-118 %.

Metodo di comparazione

I risultati ottenuti con GCAL® NEPH Immunoassay sullo strumento BN™ Il sono stati confrontati con i risultati di Gentian Calprotectin Immunoassay (GCAL®) sullo strumento Cobas c501 (Roche) in uno studio basato sulla linea guida EP09 di CLSI [22]. I risultati di 3 lotti diversi e 127 campioni, che variavano da 0,6-21 mg/L sia di campioni di plasma lio eparina che di siero, hanno mostrato una elevata equivalenza con R² compreso tra 0,989-0,992 e recupero compreso tra il 95-101 %.

Procedura del dosaggio

Preparazione del reagente

I reagenti sono pronti per l'uso. Miscelare delicatamente i reagenti prima di metterli nelle posizioni assegnate ai reagenti. I flaconi di reagente si inseriscono direttamente nel cestello dello strumento.

Definizione della curva di calibrazione

Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del Gentian GCAL® NEPH Calibrator (REF SMN10873735) disponibili su www.gentian.com.

Controlli di qualità

Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del Gentian GCAL® NEPH Controls (REF SMN10873736) disponibili su www.gentian.com.

Misurazione dei campioni del paziente

Una volta stabilita una curva di calibrazione valida e quando i valori di controllo sono nell'intervallo valido, può essere misurato il campione di plasma lio eparina o di siero. Assicurarsi che sia presente il volume minimo di campione nelle provette/contenitori del campione e dosare il campione in base alle istruzioni fornite nel manuale dello strumento.

Risultati

I risultati sono calcolati automaticamente dallo strumento per tutte le applicazioni stabilite per GCAL® NEPH Immunoassay. I risultati sono presentati in mg/L.

Prestazioni cliniche

GCAL® NEPH Immunoassay è sviluppato con gli stessi anticorpi di Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, pertanto è mirato allo stesso analita. GCAL® NEPH è sviluppato per allinearsi ai livelli riportati di Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay pertanto i risultati possono essere confrontati direttamente. È stato eseguito un confronto dettagliato dei metodi tra GCAL® NEPH e Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, dimostrandone l'equivalenza. Pertanto, le prestazioni cliniche di GCAL® NEPH sono direttamente correlate ai risultati ottenuti con Gentian Calprotectin Immunoassay.

Le prestazioni cliniche di Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay sono state valutate in studi clinici [11-12, 25]. I cut-off specifici e le caratteristiche delle prestazioni cliniche sono riepilogati di seguito. Le specifiche cliniche compresi i cut-off e le caratteristiche di prestazione dipendono dal tipo di campione e dal tipo di malattia. Pertanto, si raccomanda che ciascun laboratorio determini i valori di cut-off locali

poiché tali valori possono variare in base al tipo di campione, alla popolazione testata e al punto di decisione clinica.

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

Distinzione tra pazienti con polmonite batterica e infezioni respiratorie virali

Parametro	Valore	IC 95%
Cut-off [mg/L]	2,37	
Area ROC	0,775	[0,667, 0,861]
Sensibilità [%]	60	[44, 75]
Specificità [%]	79	[63, 90]
LR+	2,9	[1,5, 5,6]
LR-	0,5	[0,3, 0,8]
PPV [%]	84*	
NPV [%]	53*	

Abbreviazioni: ROC: receiver operation curve, LR+: rapporto di verosimiglianza positivo, LR-: rapporto di verosimiglianza negativo

*Calcolato dal campione in studio in base alla prevalenza di infezioni batteriche: 64% (71/(71+40))

Distinzione tra pazienti con polmonite da micoplasma e infezioni respiratorie virali

Parametro	Valore	IC 95%
Cut-off [mg/L]	2,37	
Area ROC	0,883	[0,774, 0,952]
Sensibilità [%]	91	[71, 99]
Specificità [%]	77	[67, 93]
LR+	3,9	[2,2, 7,1]
LR-	0,12	[0,03, 0,4]
PPV [%]	70*	
NPV [%]	93*	

Abbreviazioni: ROC: receiver operation curve, LR+: rapporto di verosimiglianza positivo, LR-: rapporto di verosimiglianza negativo

*Calcolato dal campione in studio in base alla prevalenza di infezioni da micoplasma: 38% (24/(24+40))

Lo studio comprendeva 279 soggetti (144 controlli sani asintomatici, 71 con infezioni batteriche, 24 con infezioni da micoplasma e 40 con infezioni virali). I criteri di inclusione dei pazienti nello studio erano febbre >38 °C e segni e sintomi di infezione respiratoria.

Tipo di campione: plasma lio eparina

Strumento: Mindray BS380

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

Previsione di mortalità in pazienti COVID-19

Parametro	Valore	IC 95%
Cut-off [mg/L]	3,9	
Area ROC	0,801	[0,691, 0,894]
Rapporto OR non rettificato	13,30	[1,53, 116]

Abbreviazioni: ROC: receiver operation curve, OR: rapporto di probabilità

Questo studio comprendeva 66 pazienti consecutivi ricoverati in ospedale con infezione da SARS-CoV-2 confermata. 8 dei 66 pazienti COVID-19 sono deceduti durante la permanenza in ospedale e 9 dei 66 pazienti COVID-19 hanno necessitato di ventilazione meccanica.

Tipo di campione: siero

Strumento: Roche c502

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

Predizione di necessità di ventilazione meccanica

Parametro	Valore	CI 95%
Cut-off* [mg/L]	2,98	
Area ROC	0,723	[0,652; 0,790]
Sensibilità [%]	73,7	[60,3; 84,5]
Specificità [%]	60,4	[54,9; 65,6]
PPV [%]	23,9	[17,8; 30,9]
NPV [%]	93,2	[89,0; 96,1]

Abbreviazioni: ROC: curva delle caratteristiche operative del ricevitore

* Cut-off ottimale secondo l'indice di Youden

Criterio di esclusione di necessità di ventilazione meccanica

Parametro	Valore	CI 95%
Cut-off* [mg/L]	2,23	
Sensibilità [%]	86,0	[74,2; 93,7]
NPV [%]	94,7	[89,7; 96,4]

Abbreviazioni: ROC: curva delle caratteristiche operative del ricevitore

* Cut-off ottimale per escludere la necessità di ventilazione meccanica invasiva

Questo studio multicentrico include 395 pazienti ricoverati consecutivamente nell'ospedale con infezione da SARS-CoV-2 confermata. 57 di questi pazienti COVID-19 hanno necessitato di ventilazione meccanica invasiva.

Tipo di campione: Siero

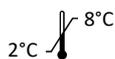
Strumento: Roche Cobs c702

Limite di riferimento superiore

I valori di calprotectina previsti in una popolazione adulta normale sono stati determinati in uno studio usando un protocollo basato sulla linea guida C28 del CLSI [24] su uno strumento Cobas c501 (Roche) usando Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay. L'intervallo di riferimento è stato determinato da una popolazione di soggetti apparentemente sani. Sono stati misurati un totale di 416 campioni da individui (52% di sesso maschile, 48% di sesso femminile) con età compresa tra 16 e 80 anni. I campioni usati erano plasma litio eparina e siero usando provette sia con che senza gel (51 litio eparina senza gel, 163 litio eparina con gel, 51 siero senza gel, 151 siero con gel). Il limite superiore di riferimento è stato calcolato in modo parametrico per rappresentare il 97,5% superiore della popolazione. Si raccomanda che ciascun laboratorio determini un limite di riferimento locale poiché tali valori possono variare in base alla popolazione testata.

Tipo di campione	Valore
Plasma litio eparina senza gel	<0,97 mg/L
Plasma litio eparina con gel	<1,69 mg/L
Siero senza gel	<1,41 mg/L
Siero con gel	<1,75 mg/L

Legenda dei simboli



Limite di temperatura



Data di scadenza



Consultare le istruzioni per l'uso



Produttore



Numero dell'Ente notificato con marchio CE



Marchio UKCA



Rappresentante autorizzato per la Svizzera



Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*



Numero di lotto



Numero di catalogo



Identificativo unico del dispositivo



Contenuti



Tampone di dosaggio R1



Immunoparticelle R2



Attenzione



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



Rappresentanti

Responsabile per il Regno Unito

Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ
Regno Unito



MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Svizzera

Bibliografia

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.

Gravi incidenti

Si prega di informare il produttore e la propria autorità competente in caso di gravi incidenti verificatisi in relazione al dispositivo,

Modifica dalla versione precedente

- Nuovi dati di performance cliniche del 2022, vedi riferimento 25,
- Aggiunta del numero dell'Ente notificato al marchio CE,
- Aggiunta del marchio UKCA,
- Aggiunta della sezione "Rappresentanti",
- Aggiunti riferimenti CLSI 17-24 e riferimento ISO 16.
- Aggiunto punto 4-6 in Avvertenze e precauzioni.
- Modifiche editoriali e correzioni minori in tutto il documento.

Data di pubblicazione

2023-03-01