

GCAL[®] NEPH Calprotectin på Siemens Healthineers systemene BN[™] II, Atellica[®] NEPH 630 og BN ProSpec[®]

SMN 10873737

Til *in vitro*-diagnostisk bruk av laboratoriepersonell.

Dette dokumentet beskriver generell bruk av produktet ovenfor. Spesifikke instrumentinnstillinger finnes i merknadene om bruk, som er tilgjengelige på forespørsel til marketing@gentian.com.

Tiltenkt formål

GCAL[®] NEPH Immunoassay er en immunefelometrisk analyse som er tiltenkt for kvantitativ *in vitro*-bestemmelse av kalprotectin, et nøytrofil protein som er inflammasjonsmarkør, i humane prøver med litiumheparinplasma og serum. GCAL[®] NEPH Immunoassay er tiltenkt brukt på automatiserte kliniske analyseinstrumenter av laboratoriepersonell. GCAL[®] NEPH er tiltenkt brukt som et hjelpemiddel til å påvise og vurdere inflammasjon og inflammatorisk respons på infeksjoner, i kombinasjon med andre laboratoriefunn og kliniske vurderinger.

Sammendrag og forklaring av testen

Kalprotectin er en heterodimerisk protein S100A8/A9 med en molekylmasse på 24 kDa, bestående av de to Ca²⁺-bindende proteinene S100A8 og S100A9 (også kalt myeloidrelatert protein 8 og 14 (MRP8 og MRP14)). Kalprotectin finnes primært i nøytrofile, der de utgjør cirka 50 % av cytosolens proteininnhold [1, 2]. Nøytrofile granulocytter er et av kroppens førstelinjeforsvar mot inflammasjon og bakterieinfeksjon [3]. Kalprotectin frigjøres fra aktiverte nøytrofiler. Dets viktige biologiske virkninger er deretter sekvestrering av ioner [3] og binding til toll-lignende-reseptor 4 (TLR4) og RAGE-reseptor (Receptor of Advanced Glycation Endproducts), som utløser en inflammatorisk respons [1, 2, 4]. Kalprotectin øker i blodet opptil 100 ganger (som respons på bakterier eller endotoksiner [5]) innen noen timer og regnes som en viktig inflammasjonsmarkør [1, 2, 5-7]. Kalprotectin viser fagocytaktivering med høyere grad av sensitivitet enn konvensjonelle inflammasjonsparametre [4]. Det gir derfor sterk korrelasjon til inflammasjonen ved ulike akutte og kroniske lidelser, noe som gjør dette proteinet til en sensitiv parameter for vurdering av sykdomsaktivitet og respons på behandling hos individuelle pasienter [4].

Standardisering av kalibratoren

Det finnes ingen internasjonal standard for kalprotectin. Sporbarhet er derfor fastslått i samsvar med del 5.6 i ISO 17511 [16], der høyeste metrologiske inngangsnivå er produsentens valgte måleprosedyre. Kalibratoren er sporbar til en svært ren rekombinant kalprotectinløsning, med en verdi angitt som beregnet totalprotein ut fra UV280 og kjent ekstinksjonskoeffisient. En funksjonell kalibrator med det rene, rekombinante materialet i kalibratormatriks brukes med produsentens gjeldende måleprosedyrer for å gi verdi til produktkalibratorene via en publisert standard for verdioverføring [8].

Analyseprinsipp

GCAL[®] NEPH Immunoassay er en partikkelforsterket nefelometrisk immunologisk analyse (PENIA – particle-enhanced nephelometric immunoassay). Prøven med litiumheparinplasma eller serum blandes med GCAL[®] NEPH-immunpartikler. Kalprotectin fra prøven og anti-kalprotectin-antistoffer fra løsningen med immunpartikler binder seg og danner aggregater, som øker løsningens turbiditet. Graden av turbiditet er proporsjonal med konsentrasjonen av kalprotectin, som kan kvantifiseres via en etablert standard kalibreringskurve.

Komponenter i analysesettet

Medfølgende produkter	
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) 	
Nødvendige produkter som ikke medfølger	
GCAL [®] NEPH Calibrator (3 x 0,6 mL)	SMN 10873735 (REF 1712)
GCAL [®] NEPH Controls (2 nivåer à 3 x 1,1 mL)	SMN 10873736 (REF 1719)
N Diluent (Siemens Healthineers)	REF OUMT65
BN II fordampingsperrer (valgfritt) (Siemens Healthineers)	REF OVLE21
BN [™] II-, Atellica [®] NEPH 630- eller BN ProSpec [®] -system (Siemens Healthineers)	

Alle GCAL[®] NEPH-produkter er klare til bruk.

Sammensetning

Reaksjonsbuffer 1 (R1, 2,0 mL inaktiv bestanddel): GCAL[®] NEPH Supplement. R1 er en MOPS [3-(N-morfolin)-propan-sulfonsyre]-bufret saltløsning, som inneholder fugleproteiner og konserveringsmiddelet ProClin[®] 950.

Reaksjonsbuffer 2 (R2, 1,9 mL aktiv bestanddel): GCAL[®] NEPH Reagent. R2 inneholder en rensset fraksjon med immunglobuliner rettet mot humant kalprotectin, som danner kovalente bindinger med nanopartikler av latex. Løsningen er konserverert med ProClin[®] 950.

Fareidentifikasjon



Farepiktogrammer (CLP):

GHS07

Signalord (CLP): Advarsel

Inneholder: 2-metylisotiazol-3(2H)-on

Faresetning (CLP)

H317 - Kan utløse en allergisk hudreaksjon.

Sikkerhetssetninger (CLP)

P280 - Benytt vernebriller, vernehansker, verneklær.

P302+P352 - VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann.

P305+P351+P338 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.

P337+P313 - Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.

P333+P313 - Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp.

P362+P364 - Tilsølte klær må fjernes og vaskes før bruk.

Ta kontakt med lokal distributør eller Gentian på marketing@gentian.com for å innhente sikkerhetsdatabladet (SDS).

Advarsler og forholdsregler

1. Inneholder stoffer av human eller animalsk opprinnelse og skal betraktes som potensielt infeksijøst materiale. Håndteres med forsiktighet og kastes i samsvar med lokale forskrifter.
2. Reagenser som inneholder MOPS/Tween (R1) og EDTA (R2), kan irritere øyne, luftveier og hud. Håndteres med forsiktighet – unngå svelging.
3. R1 inneholder fugleproteiner. Håndteres med forsiktighet for å unngå allergiske hudreaksjoner.
4. Eksponering kan resultere i irritasjon av hud og øyne.
5. Unngå kontakt med uforenelige materialer.
6. Unngå eksponering av varme og direkte sollys.

Flere håndteringsanvisninger

1. Denne testen er bare til *in vitro*-bruk og skal håndteres av laboratorieansatte.
2. Skal bare anvendes på validerte og godkjente måter i instrumentet.
3. Bruk ikke produktene etter utløpsdatoen.
4. Bland ikke reagenser fra ulike partier, og bytt ikke om på lokkene på reagenser, kontroller, kalibratorer og partier.
5. Skru lokkene på reagenser, kalibratorer og kontroller godt til etter bruk for å hindre fordamping.

Oppbevaring og stabilitet for reagenser

Alle produkter som medfølger i GCAL® NEPH Immunoassay, skal oppbevares ved 2-8 °C. Utløpsdatoen er trykt på etikettene. GCAL® NEPH-reagensenes stabilitet i bruk er fastslått til minst 7 dager ved bruk av BN™ II-instrumentet og 5 uker ved bruk av BN ProSpec®-instrumentet utført i et i en studie om bord på instrumentet basert på CLSI-standarden EP25 [17].

Prøvetaking og oppbevaring av prøvematerialer

Nødvendig prøvemateriale er litiumheparinplasma eller serum. Gentian anbefaler litiumheparinplasma og rør uten gel. Prøvene bør analyseres så ferske som mulig. Serumprøver skal stå i 30 minutter før behandling. Sentrifuger prøven innen 2 timer etter blodprøvetaking, og overfør plasma- eller serumfraksjonen til et annet rør umiddelbart. Veksle ikke mellom rør med og uten gel. Testing av prøvestabilitet har vist at kalprotektinet er stabilt i minst 48 timer etter sentrifugering ved 2-8 °C. Bland prøvene godt før analyse.

Ytelsesegenskaper

Resultatene gjelder validering av GCAL® NEPH Immunoassay på et BN™ II-instrument på ett instrumentsted med 3 reagenspartier, med mindre annet er oppgitt.

Måleområde

Måleområdet for GCAL® NEPH Immunoassay er fastslått til 0,4-10,6 mg/L i prøver med litiumheparinplasma og serum. Det nøyaktige måleområdet er spesifikt for kalibratoren – se verdier for den spesifikke kalibratoren i dokumentet med analytiske verdier (tilgjengelig på www.gentian.com) eller i instrumentets spesifikke applikasjonsnote.

Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet for GCAL® NEPH Immunoassay ble testet i en studie bestående av 4 prøver per testkonsentrasjon, basert på CLSI-standarden EP17 [18]. Kvantifikasjonsgrensen (LoQ – Level of Quantification) er definert som den laveste konsentrasjonen av en analytt som kan påvises på en pålitelig måte, og der total feilmargen oppfyller presisjonskravene. Kvantifikasjonsgrensen for GCAL® NEPH Immunoassay ble fastslått til 0,42 mg/L i prøver med både litiumheparinplasma og serum.

Presisjon

Presisjon for GCAL® NEPH Immunoassay ble testet i en 20-dagers presisjonsstudie basert på CLSI-standarden EP05 [21]. 3 serumgrupper og 2 grupper med litiumheparinplasma og 2 kontroller ble målt 40 ganger med 2 replikater (n = 80). Total unøyaktighet fra 3 partier var lavere enn 6,4 % for alle prøver og kontroller med en kalprotektinkonsentrasjon på $\geq 1,0$ mg/L, og lavere enn 10,4 % for alle prøver og kontroller med en kalprotektinkonsentrasjon på $< 1,0$ mg/L. Tabellen viser detaljerte resultater for ett representativt parti.

Prøve-ID	Middel verdi [mg/L]	Innenfor		Mellom	
		CV kjøring [%]	CV lab [%]	CV kjøring [%]	CV dag [%]
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

Analytisk spesifisitet og begrensninger

Interferens ble testet i en studie basert på CLSI-standarden EP07 [23]. Ettersom antistoffene i GCAL® NEPH Immunoassay stammer fra fugl, oppstod det ingen interferens som følge av revmatoid faktor i prøvene [15]. De potensielle interferentene som er oppført i tabellen nedenfor, ble tilsatt i én prøve med humant litiumheparinplasma og én prøve med humant serum, ved bruk av ett parti. Det ble ikke påvist klinisk relevante forskjeller ved de testede interferentkonsentrasjonene.

Potensielle interferenter	Konsentrasjon uten interferens
Hemoglobin	8 g/L
Intralipid	10 g/L
Bilirubin	0,6 mg/L

Linearitet

Linearitetsområdet for GCAL® NEPH Immunoassay ble fastslått til 0,33-21,4 mg/L i prøver med litiumheparinplasma og 0,37-20,6 mg/L i serumprøver i en linearitetsstudie bestående av 11 prøver, basert på CLSI-standarden EP06 [19].

Sikkerhetszone

Det ble ikke observert antigenoverskudd i prøver under 104 mg/L for GCAL® NEPH Immunoassay i en studie basert på CLSI-standarden EP34 [20]. Prøver med kalprotektinkonsentrasjon over den høyeste kalibratoren og opptil 104 mg/L, gir en verdi over den høyeste kalibratoren og flagges for ny kjøring med automatisk fortyning.

Instrumentvariasjon

Resultatene som ble oppnådd med GCAL® NEPH Immunoassay på BN™ II-instrumentet på 2 ulike steder, ble sammenlignet ved hjelp av Passing-Bablok-regresjon i en studie basert på CLSI-standarden EP09 [22]. Tabellen viser resultater for ett representativt parti.

n	Prøve-område [mg/L]	Begrep	Ko-effisient	95 % KI
		Skjæringspunkt	-0,03	[-0,08, 0,03]
119	0,57-20,65	Stigning	1,00	[0,97, 1,03]
		R ²	0,97	

Gjenvinning

Gjenvinning ble analysert ved å tilsette en prøve med høy analyttkonsentrasjon i en prøve med lav analyttkonsentrasjon, ifølge Westgard [14]. GCAL® NEPH Immunoassay hadde en gjenvinningsevne på 104-118 %.

Metodesammenligning

Resultatene som ble oppnådd med GCAL® NEPH Immunoassay på BN™ II-instrumentet, ble sammenlignet med resultatene fra Gentian Calprotectin Immunoassay (GCAL®) på Cobas c501-instrumentet (Roche), ved bruk av en studie basert på CLSI-standarden EP09 [22]. Resultatene fra 3 ulike partier og 127 prøver, i området 0,6-21 mg/L for både litiumheparinplasma- og serumprøvene, viste høy ekvivalens med R² i området 0,989-0,992 og gjenvinning i området 95-101 %.

Analyseprosedyre

Klargjøring av reagenser

Reagensene er klare til bruk. Bland reagensene forsiktig før de plasseres i de angitte reagensposisjonene. Reagensflaskene passer rett i instrumentstativet.

Etablering av kalibreringskurven

Vennligst se brukerveiledning for Gentian GCAL® NEPH Calibrator (REF SMN10873735) tilgjengelig på www.gentian.com.

QC kontroller

Vennligst se brukerveiledning for Gentian GCAL® NEPH Controls (REF SMN10873736) tilgjengelig på www.gentian.com.

Måling av pasientprøver

Når en gyldig kalibreringskurve er etablert og kontrollverdiene er innenfor det gyldige verdiområdet, kan prøven med litiumheparinplasma eller serum måles. Påse at prøvekopier/-rør inneholder minimum prøvevolum, og analyser prøvene i samsvar med anvisningene i instrumenthåndboken.

Resultater

Instrumentet beregner resultatene automatisk for alle gyldige anvendelser av GCAL® NEPH Immunoassay. Resultatene gis i mg/L.

Klinisk ytelse

GCAL® NEPH Immunoassay er utviklet med de samme antistoffene som Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, slik at målet er samme analytt. GCAL® NEPH er utviklet for å stemme med rapporterte nivåer fra Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, slik at resultatene kan sammenlignes direkte. En detaljert metodesammenligning av GCAL® NEPH og Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay er utført og viste ekvivalens. Klinisk ytelse for GCAL® NEPH er derfor direkte tilknyttet resultatene som oppnås med Gentian Calprotectin Immunoassay.

Klinisk ytelse for Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay er evaluert i kliniske studier [11-12, 25]. Spesifikke grenseverdier og egenskaper for klinisk ytelse er oppsummert nedenfor. Kliniske spesifikasjoner, herunder grenseverdier og ytelseegenskaper, avhenger av prøvetype og sykdomsområde. Det enkelte laboratorium bør derfor fastslå lokale grenseverdier, ettersom verdiene kan variere med prøvetype, testpopulasjon og tidspunkt for klinisk beslutning.

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

Diskriminering mellom pasienter med bakteriell lungebetennelse og infeksjon med luftveivirus

Parameter	Verdi	95 % KI
Grense [mg/L]	2,37	
ROC-område	0,775	[0,667, 0,861]
Sensitivitet [%]	60	[44, 75]
Spesifisitet [%]	79	[63, 90]
LR+	2,9	[1,5, 5,6]
LR-	0,5	[0,3, 0,8]
PPV [%]	84*	
NPV [%]	53*	

Forkortelser: ROC: Receiver Operation Curve, LR+: positiv sannsynlighetsratio, LR-: negativ sannsynlighetsratio

*Beregnet på grunnlag av prevalensen av bakterielle infeksjoner fra studieprøven: 64 % (71/(71 + 40))

Diskriminering mellom pasienter med mykoplasma-lungebetennelse og infeksjon med luftveivirus

Parameter	Verdi	95 % KI
Grense [mg/L]	2,37	
ROC-område	0,883	[0,774, 0,952]
Sensitivitet [%]	91	[71, 99]
Spesifisitet [%]	77	[67, 93]
LR+	3,9	[2,2, 7,1]
LR-	0,12	[0,03, 0,4]
PPV [%]	70*	
NPV [%]	93*	

Forkortelser: ROC: Receiver Operation Curve, LR+: positiv sannsynlighetsratio, LR-: negativ sannsynlighetsratio

*Beregnet på grunnlag av prevalensen av mykoplasmainfeksjoner fra studieprøven: 38 % (24/(24 + 40))

Studien omfattet 279 forsøkspersoner (144 asymptomatiske friske kontrollpersoner, 71 med bakterielle infeksjoner, 24 med mykoplasmainfeksjoner og 40 med virusinfeksjoner). Inklusjonskriteriene for pasienter i studien var feber på >38 °C og tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.

Prøvetype: Litiumheparinplasma

Instrument: Mindray BS380

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

Prediksjon av dødelighet hos COVID-19-pasienter

Parameter	Verdi	95 % KI
Grense [mg/L]	3,9	
ROC-område	0,801	[0,691, 0,894]
Ujustert OR	13,30	[1,53, 116]

Forkortelser: ROC: Receiver Operation Curve, OR: oddskvot

Studien omfattet 66 konsekutive pasienter som ble innlagt på sykehus med konstatert SARS-CoV-2-infeksjon. 8 av 66 COVID-19-pasienter døde under sykehusoppholdet, og 9 av 66 COVID-19-pasienter trengte mekanisk ventilering.

Prøvetype: Serum

Instrument: Roche c502

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

Forutsigelse av behov for mekanisk ventilering

Parameter	Verdi	95% CI
Grenseverdi* [mg/L]	2.98	
ROC-område	0.723	[0.652, 0.790]
Følsomhet [%]	73.7	[60.3, 84.5]
Spesifisitet [%]	60.4	[54.9, 65.6]
PPV [%]	23.9	[17.8, 30.9]
NPV [%]	93.2	[89.0, 96.1]

Forkortelser: ROC: receiver operating characteristic curve,

*Optimal grenseverdi i henhold til Youden indeks

Utelukkelse av behov for mekanisk ventilering

Parameter	Verdi	95% CI
Grenseverdi* [mg/L]	2.23	
Følsomhet [%]	86.0	[74.2, 93.7]
NPV [%]	94.7	[89.7, 96.4]

Forkortelser: ROC: receiver operating characteristic curve,

* Optimal grenseverdi for å utelukke behovet for invasiv mekanisk ventilering

Dette multisenter studiet inkluderte 395 påfølgende pasienter innlagt på sykehus med bekreftet SARS-CoV-2 infeksjon. Av disse COVID-19 pasientene, trengte 57 pasienter invasiv mekanisk ventilering.

Prøve type: Serum

Instrument: Roche Cobas c702

Øvre referansegrense

Forventede kalprotektinverdier i en normal voksenpopulasjon ble fastslått i en studie med fremgangsmåte basert på CLSI-standarden C28 [24] på et Cobas c501 (Roche) med Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay. Referanseintervallet ble fastslått ut fra en populasjon av tilsynelatende friske personer. Totalt 416 prøver fra personer (52 % menn, 48 % kvinner) i alderen 16 til 80 år ble målt. Prøvene som ble brukt, var litiumheparinplasma og serum med rør både med og uten gel (51 litiumheparinplasma uten gel, 163 litiumheparinplasma med gel, 51 serum uten gel, 151 serum med gel). Øvre referansegrense ble beregnet parametrisert for å representere de øverste 97,5 % av populasjonen. Det enkelte laboratorium bør fastslå en lokal referansegrense, ettersom verdiene kan variere med testpopulasjonen.

Prøvetype	Verdi
Litiumheparinplasma uten gel	<0,97 mg/L
Litiumheparinplasma med gel	<1,69 mg/L
Serum uten gel	<1,41 mg/L
Serum med gel	<1,75 mg/L

Symbolforklaring

	Temperaturgrense
	Utløpsdato
	Se bruksanvisningen
	Produsent
	CE merke med nummer for meldingsorganet
	UKCA merke
	Sveitsisk autorisert representant
	In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr
	Partinummer
	Katalognummer
	Unik utstyrsidentifikasjon (UDI)
	Innhold

R1

R1 analysebuffer

R2

R2 immunpartikler



Gentian AS

Bjørnåsveien 5
N-1596 Moss
Norge
Tlf.: +47 99 33 99 05
www.gentian.com

CE₀₁₂₃

UK
CA

Representanter

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

CH REP

MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Sveits

Referanser

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. John 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.

Alvorlige uønskede hendelser

Varsle produsenten og den kompetente myndigheten hvis det oppstår alvorlige uønskede hendelser i tilknytning til utstyret.

Endringer i forhold til forrige versjon

- Nye kliniske ytelses data fra 2022, referanse 25.
- La til nummeret til det meldte organet til CE merket
- La til UKCA merket
- La til kapittelet Representanter
- La til CLSI referansens 17-24 og ISO referanse 16
- La til punkt 4-6 i Advarsler og forholdsregler
- Mindre redaksjonelle endringer og rettelser i hele dokumentet.

Utgivelsesdato

2023-03-01