

GCAL[®] NEPH Calprotectin do aparatów Siemens Healthineers BN[™] II, Atellica[®] NEPH 630 oraz BN ProSpec[®]

SMN 10873737

Do stosowania przez profesjonalnych laborantów w diagnostyce *in vitro*.

Niniejszy dokument opisuje ogólne zasady użytkowania produktu wskazanego powyżej. Aby uzyskać szczegółowe informacje na temat odpowiednich ustawień aparatu, należy odnieść się do uwag dotyczących zastosowania, dostępnych po wysłaniu zapytania na adres marketing@gentian.com.

Przewidziane zastosowanie

Test GCAL[®] NEPH Immunoassay to test immunonefelometryczny przeznaczony do ilościowego oznaczania kalprotektyny, białka neutrofilowego będącego markerem stanu zapalnego, w warunkach *in vitro* w próbkach osocza krwi ludzkiej z heparyną litową i surowicy krwi ludzkiej. Test GCAL[®] NEPH Immunoassay jest przeznaczony do użytku w automatycznych analizatorach klinicznych przez wykwalifikowany personel laboratoryjny. W przypadku stosowania w połączeniu z wynikami innych badań laboratoryjnych i ocen klinicznych test GCAL[®] NEPH ma na celu ułatwienie wykrywania i oceny stanu zapalnego i odpowiedzi zapalnej na zakażenia.

Podstawowe informacje i wyjaśnienie działania testu

Kalprotektyna to heterodimeryczne białko S100A8/A9 o masie cząsteczkowej 24 kDa, składające się z dwóch białek wiążących Ca²⁺, S100A8 i S100A9 (zwanymi również białkami pochodzenia szpikowego 8 i 14 [MRP8 i MRP14]). Kalprotektyna występuje głównie w neutrofilach, w których stanowi około 50% zawartości białka w cytozolu [1, 2]. Granulocyty neutrofilowe jako jedne z pierwszych reagują na stan zapalny i zakażenie bakteryjne [3]. Kalprotektyna jest uwalniana z aktywowanych neutrofilów, po czym jej głównym działaniem biologicznym jest sekwestracja jonów [3] oraz wiązanie z receptorem Toll-podobnym 4 (TLR4) i receptorem produktów końcowych zaawansowanej glikacji (RAGE), co wywołuje odpowiedź zapalną [1, 2, 4]. Stężenie kalprotektyny wzrasta we krwi w ciągu kilku godzin nawet 100-krotnie (w odpowiedzi na bakterie lub endotoksyny [5]) i uważa się ją za ważny marker stanu zapalnego [1, 2, 5-7].

Kalprotektyna wskazuje aktywację fagocytów z większą czułością niż konwencjonalne parametry stanu zapalnego [4]. W konsekwencji istnieje silna korelacja ze stanem zapalnym w przebiegu różnych ostrych i przewlekłych schorzeń, co czyni to białko czułym parametrem do oceny aktywności choroby i odpowiedzi na leczenie u poszczególnych pacjentów [4].

Standaryzacja kalibratora

W przypadku kalprotektyny nie jest dostępna żadna międzynarodowa norma. W związku z tym spójność pomiarowa jest ustalana zgodnie z punktem 5.6 normy ISO 17511 [16], w którym najwyższym poziomem metodologicznym jest wybrana przez producenta procedura pomiarowa. Kalibrator odnosi się do wysoce oczyszczonego roztworu rekombinowanej kalprotektyny, wartości przypisanej na podstawie oznaczenia białka całkowitego metodą absorpcji UV280 i znanego współczynnika ekstynkcji. Kalibrator roboczy z czystego materiału rekombinowanego w matrycy kalibratorów jest wykorzystywany z ustalonymi przez producenta procedurami pomiarowymi w celu przypisania wartości do kalibratorów produktu za pomocą opublikowanego protokołu przeniesienia wartości [8].

Zasada działania testu

Test GCAL[®] NEPH Immunoassay to immunologiczny test nefelometryczny oparty na wzmocnionych cząsteczkach (PENIA). Próbką osocza z heparyną litową lub próbka surowicy jest mieszana z immunocząsteczkami GCAL[®] NEPH. Kalprotektyna zawarta w próbce i przeciwciała przeciwko kalprotektynie znajdujące się w roztworze z immunocząsteczkami wiążą się, tworząc agregaty, które zwiększają zmętnienie roztworu. Stopień zmętnienia jest proporcjonalny do stężenia kalprotektyny, które można określić ilościowo na podstawie ustalonej standardowej krzywej kalibracyjnej.

Elementy zestawu testowego

Dołączone produkty	
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) 	
Produkty wymagane, ale niedołączone	
GCAL [®] NEPH Calibrator (3 x 0,6 mL)	SMN 10873735 (REF 1712)
GCAL [®] NEPH Controls (2 poziomy, każdy 3 x 1,1 mL)	SMN 10873736 (REF 1719)
Rozcieńczalnik N (Siemens Healthineers)	REF OUMT65
Zatyczki zapobiegające odparowaniu BN II (opcjonalnie) (Siemens Healthineers)	REF OVLE21
System BN [™] II, Atellica NEPH [®] 630 lub BN ProSpec [®] (Siemens Healthineers)	

Wszystkie produkty GCAL[®] NEPH są gotowe do użycia.

Skład

Bufor reakcyjny 1 (R1, 2,0 mL, składnik nieaktywny): GCAL[®] NEPH Supplement. R1 to roztwór soli fizjologicznej buforowany kwasem MOPS (kwasem 3-N-morfolinopropanosulfonowym), zawierający białka ptasie, konserwowany środkiem ProClin[®] 950.

Bufor reakcyjny 2 (R2, 1,9 mL, składnik czynny): GCAL[®] NEPH Reagent. R2 zawiera oczyszczoną frakcję immunoglobuliny skierowaną przeciw ludzkiej kalprotektynie, kowalencyjnie związaną z nanocząsteczkami lateksu. Roztwór jest konserwowany środkiem ProClin[®] 950.

Identyfikacja zagrożeń

Piktogramy określające rodzaj zagrożenia (CLP):



GHS07

Hasło ostrzegawcze (CLP): Uwaga

Zawiera: 2-metyloizotiazol-3(2H)-on

Zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia (CLP)

H317 - Może powodować reakcję alergiczną skóry.

Zwroty wskazujące środki ostrożności (CLP)

P280 - Stosować ochronę oczu, rękawice ochronne, odzież ochronną.
P302+P352 - W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem.

P305+P351+P338 - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać.

P337+P313 - W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.

P333+P313 - W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.

P362+P364 - Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem.

W celu uzyskania karty charakterystyki substancji (SDS) należy się skontaktować z lokalnym dystrybutorem lub firmą Gentian pod adresem marketing@gentian.com.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

1. Wyrób zawiera substancje pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego i należy go uznać za materiał potencjalnie zakaźny. Zachować ostrożność przy użytkowaniu. Ze użytym produktem należy postępować zgodnie z przepisami prawa miejscowego.
2. Odczynniki zawierające MOPS/Tween (R1) i EDTA (R2) mogą działać drażniąco na oczy, drogi oddechowe i skórę. Postępować z należytą ostrożnością i nie połykać.
3. R1 zawiera białka ptasie. Postępować z należytą ostrożnością, aby uniknąć alergicznej reakcji skórnej.
4. Ekspozycja może powodować podrażnienie skóry i oczu w bezpośrednim kontakcie.
5. Unikać kontaktu z niekompatybilnymi materiałami.
6. Chronić przed ciepłem i bezpośrednim nasłonecznieniem.

Dodatkowe zalecenia dotyczące postępowania

1. Test jest przeznaczony tylko do użytku w warunkach *in vitro* i musi być obsługiwany przez profesjonalistów z laboratorium.
2. Używać wyłącznie z aparaturą dopuszczoną do użytku po walidacji.
3. Nie używać produktów po upływie terminu ważności.
4. Nie mieszać odczynników z różnych serii ani nie wymieniać zatyczek między odczynnikami, materiałami kontrolnymi, kalibratorami oraz seriami.
5. Szczelnie domykać zatyczki po użyciu odczynników, kalibratorów i materiałów kontrolnych, aby uniknąć odparowania.

Przechowywanie i stabilność odczynników

Wszystkie produkty wchodzące w skład testu GCAL® NEPH Immunoassay należy przechowywać w temperaturze 2-8 °C. Data ważności jest nadrukowana na etykietach. Stosując aparat BN™ II, w badaniu oparty na wytycznych EP25 CLSI [17] wyznaczono stabilność odczynników GCAL® NEPH na co najmniej 7 dni oraz 5 tygodni przy użyciu aparatu BN ProSpec® przeprowadzonego jako badanie na pokładzie.

Pobieranie próbek i postępowanie z nimi

Wymaganym materiałem próbki jest osocze na heparynie litowej lub surowica. Gentian zaleca użycie osocza pobranego na heparynę litową i próbki bez żelu separującego. Zaleca się analizowanie możliwie jak najświeższych próbek. Próbkę surowicy należy pozostawić na 30 minut przed przetworzeniem. Próbkę należy odwirować w ciągu 2 godzin od pobrania krwi, a frakcję osocza lub surowicy należy przenieść natychmiast do innej próbki. Nie należy wymiennie stosować próbek z żelem separującym i bez żelu. Badania stabilności próbki wykazały, że kalprotektyna zachowuje stabilność przez co najmniej 48 godzin po odwirowaniu w temperaturze 2-8 °C. Przed analizą należy dokładnie wymieszać próbki.

Charakterystyka wydajności

Wyniki odnoszą się do walidacji testu GCAL® NEPH Immunoassay na aparacie BN™ II w jednej placówce z aparatem, z 3 seriami odczynników, chyba że zaznaczono inaczej.

Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy testu GCAL® NEPH Immunoassay wynosi 0,4-10,6 mg/L w próbkach osocza z heparyną litową i próbkach surowicy. Dokładny zakres pomiarowy zależy od kalibratora. Informacje właściwe dla konkretnej partii kalibratora podane są na karcie wartości analitycznych (dostępne na stronie www.gentian.com) oraz uwagi dotyczące konkretnego instrumentu.

Czułość analityczna

Czułość analityczną testu GCAL® NEPH Immunoassay oceniano w badaniu z wykorzystaniem 4 próbek dla każdego badanego opartego na wytycznych EP17 CLSI [18]. Granica oznaczalności (LoQ) jest definiowana jako najniższe stężenie analitu, które można wiarygodnie wykryć i w przypadku którego całkowity błąd pomiaru spełnia wymogi dotyczące dokładności. Granica oznaczalności testu GCAL® NEPH Immunoassay została wyznaczona na 0,42 mg/L w przypadku zarówno próbek osocza z heparyną litową, jak i próbek z surowicą.

Precyzja

Precyzja testu GCAL® NEPH Immunoassay została wyznaczona w trakcie 20-dniowego badania opartego na wytycznych EP05 CLSI [21]. Pula 3 próbek z surowicą i 2 próbek z osoczem z heparyną litową oraz 2 próbki kontrolne zostały poddane analizie 40 razy przy 2 powtórzeniach (n=80). Całkowita niedokładność z 3 serii wynosiła poniżej 6,4% dla wszystkich próbek krwi i próbek kontrolnych przy stężeniu kalprotektyny $\geq 1,0$ mg/L oraz poniżej 10,4% dla wszystkich próbek krwi i próbek kontrolnych przy stężeniu kalprotektyny $< 1,0$ mg/L. Szczegółowe wyniki dla jednej reprezentatywnej serii zestawiono w tabeli.

Kod próbki	Średnia [mg/L]	W obrębie serii		Między seriami	
		CV w serii [%]	CV w laboratorium [%]	CV w serii [%]	CV w ciągu dnia [%]
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

Specyfika analityczna i ograniczenia

Zakłócenia przetestowano w badaniu opartego na wytycznych EP07 CLSI [23]. Ponieważ przeciwciała zastosowane w teście GCAL® NEPH Immunoassay są pochodzenia ptasiego, brak jest zakłóceń związanych z czynnikiem reumatoidalnym w próbkach [15]. Potencjalne substancje zakłócające wyszczególnione w poniższej tabeli dodano do jednej próbki osocza krwi ludzkiej z heparyną litową i jednej próbki surowicy krwi ludzkiej, przy użyciu jednej serii. Nie wykryto klinicznie istotnej różnicy przy badanych stężeniach substancji zakłócających.

Potencjalne substancje zakłócające	Stężenie bez zakłóceń
Hemoglobina	8 g/L
Intralipid	10 g/L
Bilirubina	0,6 mg/L

Liniowość

Zakres liniowości testu GCAL® NEPH Immunoassay wyznaczono w badaniu liniowości z zastosowaniem 11 próbek opartego na

wytycznych EP06 CLSI [19]. Wynosi on 0,33-21,4 mg/L w próbkach osocza z heparyną litową i 0,37-20,6 mg/L w próbkach surowicy.

Strefa bezpieczeństwa

Nie zaobserwowano efektu nadmiaru antygenu w próbkach poniżej 104 mg/L dla testu GCAL® NEPH Immunoassay w badaniu opartego na wytycznych EP34 CLSI [20]. Próbkę o stężeniu kalprotektyny powyżej najwyższego kalibratora i do 104 mg/L zwracają wartość powyżej najwyższego kalibratora i są oznaczane do ponownej analizy z automatycznym rozcieńczeniem.

Porównanie aparatów

Wyniki uzyskane dla testu GCAL® NEPH Immunoassay wykonanego na aparacie BN™ II w dwóch różnych miejscach porównano przy pomocy regresji Passinga-Babloka w badaniu opartego na wytycznych EP09 CLSI [22]. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki dla jednej reprezentatywnej serii.

n	Zakres próbek [mg/L]	Warunek	Współczynnik	95% CI
119	0,57-20,65	Punkt przecięcia	-0,03	[-0,08; 0,3]
		Nachylenie	1,00	[0,97; 1,03]
		R ²	0,97	

Odzysk

Odzysk analizowano przez dodanie próbki o niskiej zawartości analitu do próbki o wysokiej zawartości analitu zgodnie z Westgard [14]. Odzysk testu GCAL® NEPH Immunoassay wyniósł od 104-118%.

Porównanie metod

Wyniki uzyskane za pomocą testu GCAL® NEPH Immunoassay na aparacie BN™ II porównano z wynikami testu Gentian Calprotectin Immunoassay (GCAL®) na aparacie Cobas c501 (Roche) w badaniu opartego na wytycznych EP09 CLSI [22]. Wyniki z 3 różnych serii i 127 próbek, w zakresie od 0,6-21 mg/L zarówno dla próbek osocza z heparyną litową, jak i próbek surowicy, wykazały wysoką równoważność z współczynnikiem R² w zakresie od 0,989-0,992 i odzysk między 95-101%.

Procedura testu

Przygotowanie odczynników

Odczynniki są gotowe do użycia. Odczynniki należy delikatnie wymieszać przed umieszczeniem ich w wyznaczonych pozycjach na odczynniki. Butelki z odczynniki pasują bezpośrednio do aparatu.

Wyznaczanie krzywej kalibracyjnej

Więcej informacji podano w instrukcji używania zestawu kalibratorów Gentian GCAL® NEPH Calibrator (REF SMN10873735) na stronie www.gentian.com.

Kontrola QC

Więcej informacji podano w instrukcji używania zestawu kontroli Gentian GCAL® NEPH Controls (REF SMN10873736) na stronie www.gentian.com.

Pomiary próbek pacjentów

Po ustaleniu ważnej krzywej kalibracyjnej i gdy wyniki próbek kontrolnych mieszczą się w prawidłowym zakresie, można oznaczyć próbkę osocza z heparyną litową lub próbkę surowicy. Należy się upewnić, że w pojemnikach na próbki / probówkach znajduje się minimalna objętość próbki, i wykonać oznaczenia próbek zgodnie z zaleceniami podanymi w instrukcji obsługi aparatu.

Wyniki

Wyniki są obliczane automatycznie przez aparat dla wszystkich zastosowań ustalonych dla testu GCAL® NEPH Immunoassay. Wyniki są wyrażone w mg/L.

Wydajność kliniczna

Test GCAL® NEPH Immunoassay został opracowany przy użyciu tych samych przeciwciał co test Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, tym samym jest skierowany w ten sam analiz. Test GCAL® NEPH był opracowywany z myślą o zapewnieniu spójności ze zgłaszanymi poziomami testu Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay, dzięki czemu wyniki mogą być bezpośrednio porównywane. Szczegółowe porównanie testów GCAL® NEPH oraz Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay wykazało równoważność. W związku z tym skuteczność kliniczna testu GCAL® NEPH jest bezpośrednio powiązana z wynikami uzyskanymi przy użyciu Gentian Calprotectin Immunoassay.

Wydajność kliniczna testu Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay była oceniana w badaniach klinicznych [11-12, 25]. Specyficzne wartości odcięcia i charakterystykę wydajności klinicznej podsumowano poniżej. Specyfikacje kliniczne wraz z wartościami odcięcia i charakterystyką wydajnościową zależą od typu próbki i obszaru objętego stanem chorobowym. W związku z tym zaleca się, aby każde laboratorium określiło miejscowe wartości odcięcia, ponieważ wartości te mogą być różne w zależności od typu próbki, badanej populacji i punktu decyzyjnej klinicznej.

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

Różniczenie pomiędzy chorymi na bakteryjne zapalenie płuc a wirusowe zakażenie układu oddechowego

Parametr	Wartość	95% CI
Wartość odcięcia [mg/L]	2,37	
Obszar ROC	0,775	[0,667; 0,861]
Czułość [%]	60	[44; 75]
Swoistość [%]	79	[63; 90]
LR+	2,9	[1,5; 5,6]
LR-	0,5	[0,3; 0,8]
PPV [%]	84*	
NPV [%]	53*	

Skróty: ROC: krzywa ROC; LR+: ilorz wiarygodności wyniku dodatniego testu; LR-: ilorz wiarygodności wyniku ujemnego testu

*Obliczenia na podstawie występowania zakażeń bakteryjnych w badanej próbie: 64% (71/(71+40))

Różniczenie pomiędzy chorymi na mykoplazmowe zapalenie płuc a wirusowe zakażenie układu oddechowego

Parametr	Wartość	95% CI
Wartość odcięcia [mg/L]	2,37	
Obszar ROC	0,883	[0,774; 0,952]
Czułość [%]	91	[71; 99]
Swoistość [%]	77	[67; 93]
LR+	3,9	[2,2; 7,1]
LR-	0,12	[0,03; 0,4]
PPV [%]	70*	
NPV [%]	93*	

Skróty: ROC: krzywa ROC; LR+: ilorz wiarygodności wyniku dodatniego testu; LR-: ilorz wiarygodności wyniku ujemnego testu

*Obliczenia na podstawie występowania zakażeń mykoplazmowych w badanej próbie: 38% (24/(24+40))

Badanie objęło 279 uczestników (144 osoby zdrowe bez objawów, 71 osób z zakażeniami bakteryjnymi, 24 osoby z zakażeniami mykoplazmowymi i 40 osób z zakażeniami wirusowymi). Kryteria włączenia chorych do badania to gorączka >38°C oraz objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia dróg oddechowych.

Typ próbki: osocze z heparyną litową

Aparat: Mindray BS380

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

Przewidywana śmiertelność u chorych na COVID-19

Parametr	Wartość	95% CI
Wartość odcięcia [mg/L]	3,9	
Obszar ROC	0,801	[0,691; 0,894]
Nieskorygowany iloraz OR	13,30	[1,53; 116]

Skróty: ROC: krzywa ROC; OR: iloraz szans

Badanie objęło 66 kolejnych chorych przyjętych do szpitala z potwierdzonym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2. 8 spośród 66 chorych na COVID-19 zmarło podczas hospitalizacji, a 9 spośród 66 chorych na COVID-19 wymagało wentylacji mechanicznej.

Typ próbek: surowica
Aparat: Roche c502

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

Prognozowanie konieczności zastosowania wentylacji mechanicznej

Parametr	Wartość	95% CI
Wartość odcięcia* [mg/L]	2.98	
Obszar ROC	0.723	[0.652, 0.790]
Czułość [%]	73.7	[60.3, 84.5]
Swoistość [%]	60.4	[54.9, 65.6]
PPV [%]	23.9	[17.8, 30.9]
NPV [%]	93.2	[89.0, 96.1]

Skróty: ROC: krzywa ROC (ang. receiver operation curve)

* Optymalny punkt odcięcia zgodnie z indeksem Youdena

Wykluczenie konieczności zastosowania wentylacji mechanicznej

Parametr	Wartość	95% CI
Wartość odcięcia* [mg/L]	2.23	
Czułość [%]	86.0	[74.2, 93.7]
NPV [%]	94.7	[89.7, 96.4]

Skróty: ROC: krzywa ROC (ang. receiver operation curve)

* Optymalny punkt odcięcia, aby wykluczyć konieczność zastosowania inwazyjnej wentylacji mechanicznej

W tym wieloośrodkowym badaniu wzięło udział 395 pacjentów przyjmowanych kolejno do szpitali z powodu potwierdzonego zakażenia wirusem SARS-CoV-2. U 57 spośród tych pacjentów chorych na COVID-19 konieczne było zastosowanie inwazyjnej wentylacji mechanicznej.

Typ próbek: Surowica
Aparat: Roche Cobas c702

Górna granica zakresu referencyjnego

Oczekiwane wartości stężenia kalprotektyny określono w normalnej populacji dorosłych w badaniu z wykorzystaniem protokołu opartego na wytycznych C28 CLSI [24] na aparacie Cobas c501 (Roche), używając testu Gentian Calprotectin (GCAL®) Immunoassay. Zakres referencyjny określono na podstawie populacji pozornie zdrowych uczestników. Łącznie oznaczono 416 próbek od osób (52% mężczyzn, 48% kobiet) w wieku od 16 do 80 lat. Wykorzystane próbki to próbki osocza z heparyną litową i próbki surowicy w probówkach zarówno z żelem separującym, jak i bez niego (51 próbek z heparyną litową bez żelu, 163 próbek z heparyną litową z żelem, 51 próbek surowicy bez żelu, 151 próbek surowicy z żelem). Zakres referencyjny został obliczony parametrycznie. Odpowiada on 97,5% ogółu populacji. Zaleca się, aby każde laboratorium określiło miejscowy zakres referencyjny, ponieważ wartości te mogą być różne w zależności od badanej populacji.

Typ próbki	Wartość
Osocze Li-Hep, bez żelu	< 0,97 mg/L
Osocze Li-Hep, z żelem	< 1,69 mg/L
Surowica bez żelu	< 1,41 mg/L
Surowica z żelem	< 1,75 mg/L

Objaśnienie stosowanych symboli

- 2°C – 8°C: Wartości graniczne temperatury
- : Data ważności
- : Patrz instrukcja użytkowania
- : Producent
- CE₀₁₂₃: Oznaczenie CE i numer jednostki notyfikowanej
- UK CA: Oznaczenie UKCA
- CH REP: Autoryzowany przedstawiciel na terenie Szwajcarii
- IVD: Wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*
- LOT: Numer serii
- REF: Numer katalogowy
- UDI: Niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu
- CONTENTS: Zawartość
- R1: Bufor do testu R1
- R2: Immunocząsteczki R2
- : Uwaga



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



Przedstawiciele

Osoba odpowiedzialna w Wielkiej Brytanii: Emergo Consulting (UK) Limited c/o Cr360 – UL International Compass House, Vision Park Histon Cambridge CB24 9BZ Wielka Brytania



MedEnvoy Switzerland Gotthardstrasse 28 6302 Zug Szwajcaria

Piśmiennictwo

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.

Data wydania

2023-03-01

Poważne incydenty

W przypadku wystąpienia poważnych incydentów związanych z wyrobem należy powiadomić producenta i właściwy organ.

Modyfikacja względem poprzedniej wersji

- Nowe dane dotyczące skuteczności klinicznej z 2022 r, odnośnik 25.
- Dodano numer jednostki notyfikowanej i oznakowanie CE
- Dodano oznakowanie UKCA
- Dodano część Przedstawiciele
- Dodano odnośniki 17-24 do wytycznych CLSI oraz odnośnik 16 do normy ISO.
- Dodano odnośniki 4–6 w punkcie Ostrzeżenia i środki ostrożności.
- Wprowadzono drobne zmiany i poprawki redakcyjne w dokumencie