



# PATHFAST™ hsCRP

<REACTIV PENTRU PATHFAST>

60 teste

Română

## ▪ Domeniu de utilizare

PATHFAST hsCRP este un produs pentru diagnostic in vitro, destinat utilizării cu analizorul automat PATHFAST pentru diagnostic in vitro (IVD) pentru măsurarea cantitativă a proteinei C reactive (CRP) în ser, sânge integral și plasmă umane recoltate pe EDTA sau heparină. PATHFAST hsCRP este destinat utilizării:

- ca ajutor pentru diagnosticarea tulburărilor inflamatorii și a tulburărilor asociate la pacienții cu boli suspectate legate de inflamație,
- ca ajutor pentru a evalua riscul bolilor cardiovasculare,
- ca auxiliar în determinarea probabilității de reapariție a evenimentelor cardiace la pacienții cu boală coronariană stabilă (BCS) și sindrom coronarian acut (SCA),
- de către tehnicienii de laborator, asistente medicale sau medic,
- în spital inclusiv în unitatea de primire urgențe, cabinete medicale sau laboratoare clinice.

PATHFAST hsCRP este un dispozitiv pentru testarea în proximitatea pacientului (NPT).

## ▪ Rezumat

Proteina C reactivă (CRP) este o proteină de fază acută, care face parte din familia pentraxinelor. CRP este compus din cinci subunități identice și fiecare dintre subunități (23 kDa) este legată necovalent pentru a forma pentamerul cu gaura centrală. CRP este sintetizat în ficat ca reacție la citokinele inflamatorii produse în caz de inflamații, infecții, traume etc. În faza acută, secreția de CRP este puternic accelerată, urmată de o creștere a concentrației de CRP în sânge. CRP poate interveni în caz de arterioscleroză prin activarea directă a sistemului complementar și inducerea apoptozei, activarea celulelor vasculare, restabilirea monocitelor, acumularea de lipide, tromboze, și altele (1-3).

În mod convențional, CRP a fost utilizată ca biomarker al evenimentelor inflamatorii. Pe de altă parte, se sugerează că testul hsCRP poate fi utilizat ca ajutor pentru a evalua riscul de boli cardiovasculare și ca ajutor pentru a determina probabilitatea de reapariție a evenimentelor cardiace la pacienții cu BCS și SCA stabile (4-9).

## ▪ Principiul de testare

Procedura PATHFAST hsCRP se bazează pe imunotestul enzimatic chemiluminiscent (CLEIA) și MAGTRATION. Toate componentele necesare pentru efectuarea testului sunt ambalate într-un singur cartuș reactiv. Prin încărcarea PATHFAST hsCRP în sistemul de diagnostic in vitro PATHFAST, CRP poate fi cuantificată cu precizie în 17 minute. În această procedură, anticorpii monoclonali anti-CRP marcati cu fosfatază alcalină (MoAb) și particulele magnetice acoperite cu MoAb anti-CRP sunt amestecate cu proba. CRP conținută în specimen se leagă de anticorpii anti-CRP formând un imunocomplex cu anticorpi marcați cu enzimă și particule magnetice acoperite cu anticorpi. După eliminarea anticorpului marcat cu enzimă rămas nelegat, la imunocomplex se va adăuga un substrat chemiluminiscent. După o scurtă perioadă de incubație, va fi detectată luminiscenta generată de reacția enzimatică. Concentrația de CRP din probă este calculată prin intermediul unei curbe standard.

\*, „MAGTRATION” este tehnologia separării B/F în care particulele magnetice sunt spălate într-un vârf de pipetă și este o marcă comercială sau marcă înregistrată a Precision System Science Co., Ltd.

## ▪ Compoziția pachetului de materiale furnizate

Cartuș reactiv 6 cartușe x 10 tăvi

Cartușul reactiv este format din 16 godeuri. Toate godeurile cu excluderea godeului de probă (nr.1) și godeul de numărare (nr.10) sunt acoperite cu un sigiliu din aluminiu având un cod de bare. Toți reactivii pentru test sunt introduși în fiecare godeu al cartușului reactiv. Nu reutilizați un cartuș reactiv. Acesta este conceput pentru o singură utilizare.

Godeuri	Formă	Ingredient	Cantitate	Sursă
Nr. 1	Gol	Godeu pentru probă	-	-
Nr. 2	Lichid	Fosfatază alcalină MoAb anti-CRP conjugat, Triton X-100 (<0,1%)	50 µL	Microorganism Șoarece
Nr. 7	Lichid	acoperit cu MoAb anti-CRP particule magnetice	50 µL	Șoarece
Nr. 13	Lichid	Substrat chemiluminiscent, CDP-Star	100 µL	-
Nr. 11	Lichid	Tampon de diluare a probei	50 µL	-

Godeuri	Formă	Ingredient	Cantitate	Sursă
Nr. 3, 4, 5	Lichid	Tampon de spălare Azidă de Na (<0.1%), Triton X-100 (<0,1%)	400 µL	-

Nr. 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 reprezintă godeuri goale.  
„CDP-Star” este o marcă comercială sau o marcă comercială înregistrată a Applied Biosystems, LLC.

Calibrator 1 (CAL-1) 2,0 mL x 1 sticlă (lichid, azidă de Na <0,1%)

Calibrator 2 (CAL-2) 2,0 mL x 1 flacon (lichid)

MC ENTRY CARD 1 foaie

Instrucțiuni de utilizare 1 foaie

## ▪ Materiale necesare, dar nelivrate

PATHFAST Analizor (nr. produs: 300929) și consumabile

PATHFAST TIP (nr. produs: 300936)

PATHFAST WASTE BOX (nr. produs: 300950)

Materiale pentru controlul calității hsCRP

PATHFAST SAMPLE DILUENT 1 (nr. produs: PF01D)

## ▪ Avertizări și precauții

1. Nu desfaceți sigiliul de aluminiu al cartușului reactiv.
2. Manipulați cartușul reactiv ținând marginea acestuia și nu atingeți cu degetele garnitura de aluminiu sau godeul negru.
3. În cazul în care cartușul reactiv este scăpat pe jos și deteriorat, nu-l utilizați.
4. Evitați contaminarea cu salivă în godeul negru.
5. Evitați contaminarea substanțelor străine precum fungi, bacterii și detergent în specimen.
6. După o anumită perioadă de depozitare sau de expediere, pot exista niște reactivi lipiți de sigiliul de aluminiu. Dacă se observă o astfel de condiție, bateți ușor cartușul pe masă înainte de utilizare.
7. Depozitați cartușele de reactiv în poziție verticală în orice moment.
8. CAL-2 conține ser uman. Cu toate că materialele brute utilizate au fost negative la antigenul HBS, anticorpii HIV și anticorpii HCV, acesta ar trebui tratat ca infecție din cauza riscului de infecție.
9. Cartușele de reactivi uzate conțin fluide corporale. Manipulați cu grijă adecvată pentru prevenirea contactului cu pielea și a injectării.
10. Azida poate reacționa cu plumbul și cuprul utilizate la anumite instalații sanitare, formând săruri explozive. La eliminarea materialelor care conțin azidă, acestea trebuie spălate cu volume mari de apă.
11. Eliminați toți reactivii și materialele utilizate conform metodei standard de eliminare. De exemplu, autoclavați la 121 °C timp de 20 de minute. Respectați măsurile de precauție generale și manipulați toate componentele ca și cum ar fi capabile să transmită agenți infecțioși.
12. Sistemul de raportare a instrumentului conține coduri de eroare pentru a-l avertiza pe operator cu privire la defecțiunile specifice. Rapoartele care conțin astfel de coduri de eroare trebuie păstrate pentru a fi urmărite. Consultați manualul de utilizare al PATHFAST.
13. Probele pacientului pot conține anticorpi heterofili care ar putea reacționa în imunodozare pentru a da un rezultat fals crescut sau fals scăzut. Acest test a fost conceput pentru a micșora interferența cu anticorpii heterofili. Cu toate acestea, eliminarea completă a acestei interferențe din toate probele de pacient nu poate fi garantată. Un rezultat al testului care nu este în concordanță cu tabloul clinic și istoricul pacientului trebuie interpretat cu prudență.
14. Rezultatele trebuie evaluate în contextul tuturor constatărilor de laborator și al stării clinice generale a pacientului. În cazurile în care rezultatele de laborator nu se potrivesc cu tabloul clinic sau cu istoricul, trebuie efectuate teste suplimentare.
15. Când apare orice incident grav în legătură cu produsul, raportați producătorului și autorității competente din țara în care se află utilizatorul și/sau pacientul.

## ▪ Depozitare și expirare

1. Depozitați la 2-8 °C.
2. Depozitați cartușul cu eticheta în sus.
3. Evitați deteriorarea cauzată de pătrunderea apei în timpul depozitării.
4. Deschideți tava cartușului numai înainte de utilizare.

5. Evitați contaminarea și expunerea la lumina directă a soarelui.
6. După deschidere, calibratorii pot fi utilizați până la data expirării.
7. Data expirării este menționată pe fiecare cartuş reactiv și cutie a kitului.
8. Nu utilizați reactivii după data de expirare indicată.

#### Recoltarea probei

Utilizați ser, sânge integral sau plasmă recoltate cu ajutorul tuburilor de prelevare adecvate ce conțin Na-heparină, Li-heparină sau EDTA.

#### Stabilitatea probei

Probele de sânge integral trebuie păstrate la 2 până la 25 °C și analizate în termen de 4 ore de la colectare.

Probele de ser și plasmă sunt stabile în condițiile de mai jos:

- de la 2 până la 25 °C: 24 ore
- 20 °C sau mai puțin: 2 luni (o singură congelare)

Volumul probei: 100 µL

#### Preparare și procedură

Consultați manualul de utilizare al PATHFAST pentru informații detaliate privind utilizarea analizorului.

#### Preparare reactiv

1. Cartuş reactiv: Pregătit pentru utilizare.
2. CAL-1, CAL-2: Pregătit pentru utilizare. (Se utilizează numai cu reactivul din același lot.)

#### Instalarea curbei de calibrare etalon

1. Instalarea unei curbe de calibrare master este necesară atunci când se folosește un nou lot de reactivi.
2. Instalați curba de calibrare etalon prin citirea codului de bare de pe MC ENTRY CARD care este inclus în fiecare ambalaj, prin intermediul cititorului de coduri de bare portabil al PATHFAST.

#### Calibrarea de către utilizator

1. Calibrarea de către utilizator este necesară atunci când se utilizează un lot nou de reactiv după instalarea curbei de calibrare etalon de pe MC ENTRY CARD.
2. Calibrarea utilizatorului este, de asemenea, necesară la fiecare 4 săptămâni după prima calibrare a utilizatorului. (MC ENTRY CARD nu este necesar.)
3. Ambii calibratori, CAL-1 și CAL-2, trebuie să fie testați în duplicat. Prin urmare, pentru calibrarea de către utilizator sunt necesare 4 cartușe reactive, două pentru CAL-1 și două pentru CAL-2.
4. Așezați cartușele de reactivi în raftul pentru cartușe, apoi distribuiți aproximativ 100 µL de CAL-1 și CAL-2 în godeurile de probă pentru încărcare în PATHFAST.
5. Apăsăți butonul de START al PATHFAST și efectuați testul pentru calibrare.

#### Testul pentru controlul calității (testul QC)

1. Testul QC este indispensabil pentru asigurarea validității rezultatelor probelor. Testul QC se efectuează după fiecare calibrare, pentru a verifica curbele de calibrare și pentru a obține date pentru probele QC pentru controlul calității. După fiecare calibrare, la fiecare nouă livrare de kit de test calibrat anterior sau de fiecare dată când instituția dorește să verifice performanța sistemului, analizați două niveluri ale materialului pentru controlul calității cu concentrații CRP cunoscute.
2. Bunele practici de laborator recomandă utilizarea controalelor de calitate corespunzătoare. Se recomandă respectarea normelor naționale, federale și locale pentru controlul calității. În cazul în care rezultatele controalelor nu se încadrează în limitele recomandate, nu se vor utiliza rezultatele testului. Repetați testul sau sunați distribuitorul dvs. autorizat PATHFAST pentru verificare tehnică.

#### Analiza probei

1. Așezați cartuşul de reactiv în raftul pentru cartuş, apoi distribuiți aproximativ 100 µL de probă într-o sondă de probă a unui cartuş.
2. Încărcați suportul pentru cartuş pe PATHFAST și apăsați butonul de START al PATHFAST pentru a efectua testul probei.

#### Observație

1. Când se utilizează o probă de sânge integral, sângele integral conținut într-un tub de colectare a sângelui trebuie amestecat ușor chiar înainte de distribuire. (Nu utilizați un mixer cu vortex.) După repartizarea probei de sânge integral și încărcarea cartuşului în PATHFAST, analiza trebuie să înceapă imediat.
2. Atunci când firele sau cheagurile de fibrină și alte materiale insolubile sunt prezente în probele de ser și plasmă, acest material trebuie îndepărtat prin centrifugare sau filtrare.
3. Când probele sunt lăsate mai mult de 5 minute după distribuirea într-un godeu de probă, se va obține un rezultat mai scăzut analizând sânge integral din cauza sedimentării sângelui și se va obține un rezultat mai mare analizând

ser și plasmă din cauza creșterii concentrației CRP prin evaporare.

4. Când se utilizează o probă de sânge integral, introducerea unei valori individuale de hematocrit a probei în PATHFAST este opțională.
5. La colectarea plasmei cu anumite tuburi EDTA, pot apărea unele diferențe între valorile CRP măsurate în plasma EDTA și în serul corespunzător.
6. Probele cu rezultat peste 30 mg/L trebuie diluate cu diluant pentru probă (Număr de produs: PF01D) sau soluție salină și retestate dacă se dorește un rezultat cantitativ sau, alternativ, pot fi raportate ca > 30 mg/L.

#### Date specifice privind performanța

Datele de performanță reprezentative ale PATHFAST sunt prezentate mai jos.

#### Trasabilitatea metrologică

Calibratorii pentru PATHFAST hsCRP sunt trasabili la materialul de referință IRMM-CRM 470.

#### Corectitudine (distorsiune)

Proba CRM470 (valoare certificată: 39,2 mg/L) a fost diluată de 20 de ori cu ser Non-CRP și proba diluată a fost măsurată în trei exemplare pe 3 instrumente. Valorile medii testate au fost comparate cu valoarea estimată.

Distorsiunea medie a 3 instrumente a fost de -1% (valoarea așteptată: 1,96 mg/L).

#### Precizie (repetabilitate)

Precizia a fost evaluată cu probe de sânge integral, plasmă și fiecare la 3 niveluri de concentrație. Probele au fost testate în 20 reproduceri consecutive. Au fost obținute următoarele rezultate.

Sânge integral	Medie (mg/L)	S.D. (mg/L)	C.V. (%)
Nivelul 1	0,827	0,040	4,8
Nivelul 2	4,79	0,250	5,2
Nivelul 3	8,73	0,537	6,2

Plasmă	Medie (mg/L)	S.D. (mg/L)	C.V. (%)
Nivelul 1	1,29	0,068	5,3
Nivelul 2	7,25	0,289	4,0
Nivelul 3	13,0	0,485	3,7

Ser	Medie (mg/L)	S.D. (mg/L)	C.V. (%)
Nivelul 1	0,912	0,047	5,2
Nivelul 2	8,99	0,364	4,0
Nivelul 3	13,6	0,688	5,1

#### Precizie (reproductibilitate)

Probele de ser la 4 niveluri de concentrație în intervalul de măsurare au fost testate în duplicat în fiecare cursă, 2 serii pe zi, timp de 20 de zile cu 1 lot de reactiv pe 1 instrument, pentru un total de 40 de cicluri. Au fost calculați coeficienții de variație totale (C.V.) cu deviațiile standard (S.D.) conform protocolului CLSI EP5-A2. Au fost obținute următoarele rezultate.

Probă	Medie (mg/L)	Precizie în interiorul ciclului		Precizie totală	
		S.D. (mg/L)	C.V. (%)	S.D. (mg/L)	C.V. (%)
Nivelul 1	0,916	0,069	7,5	0,070	7,6
Nivelul 2	4,63	0,279	6,0	0,391	8,4
Nivelul 3	15,1	1,19	7,9	1,29	8,5
Nivelul 4	25,6	1,24	4,8	1,37	5,4

#### Sensibilitate analitică

Limita de detectare (LoD): 0,002 mg/L

Limită de cuantificare (LoQ): 0,007 mg/L (C.V. 10%)

#### Liniaritate

Antigenul CRP a fost introdus în ser la 3 niveluri de concentrație (0,354, 3,51, 32 mg/L). Probele au fost diluate în serie de 10-ori utilizând soluție salină și testate. Rata de recuperare față de valoarea teoretică a fost între 91-110% până la 32 mg/L.

Domeniul testului: 0,05-30 mg/L

Rata testului: a fost setată prin intermediul rezultatului LoQ și a linearității.

#### Efectul de suspensie în doză mare

Antigenul CRP a fost introdus în ser non-CRP la concentrația de aproximativ 1.250 mg/L. Probele au fost diluate cu ser Non-CRP și testate. Nu a existat un efect de cârlig cu doze mari pentru probele cu valorile lor CRP de până la 1.000 mg/L.

#### Specificitate analitică

##### Interferența substanțelor endogene

S-a constatat că următorii factori au un efect mai mic de 10% asupra testului la concentrațiile indicate în paranteze.

Bilirubină liberă	(60 mg/dL)
Bilirubina conjugată	(60 mg/dL)

Lipemie	(5.000 FTU)
Trigliceridă	(1.000 mg/dL)
Hemoglobină (hemoliză)	(1.000 mg/dL)
Factorul reumatoid	(550 UI/mL)

#### Interferența substanțelor exogene

Următoarele medicamente care ar putea fi utilizate la pacienții țintă s-au dovedit a avea un efect mai mic de 10% asupra testului la concentrațiile indicate între paranteze.

Acetaminofen	(20 mg/dL)
Acid acetilsalicilic	(0,3 mg/mL)
Alopurinol	(2,5 mg/dL)
Ampicilină	(5 mg/dL)
Acid ascorbic	(3 mg/dL)
Atenolol	(1 mg/dL)
Cofeină	(10 mg/dL)
Captopril	(5 mg/dL)
Digoxină	(5 ng/mL)
Dopamină	(65 mg/dL)
Eritromicina	(20 mg/dL)
Furosemid	(2 mg/dL)
Metildopa	(2,5 mg/dL)
Nifedipină	(6 mg/dL)
Fenitoină	(10 mg/dL)
Teofilină	(25 mg/dL)
Verapamil	(16 mg/dL)

#### Reactivitate încrucișată

Următoarele substanțe nu prezintă reactivitate încrucișată semnificativă cu testul, la concentrațiile indicate între paranteze.

Albumina serică umană	(1.000 mg/dL)
IgG uman	(1.000 mg/dL)
Transferină	(1.000 mg/dL)

#### Corelație între probele de ser și alte matrice de probe

x	y	n	Pantă	Interceptare	r	
Ser	Li-heparină	Plasmă	76	1,07	0,004	0,985
		Sânge integral	76	0,995	0,008	0,980
	Na-heparină	Plasmă	76	1,06	0,000	0,983
		Sânge integral	76	0,920	0,009	0,969
	EDTA-2K	Plasmă	76	1,02	-0,005	0,979
		Sânge integral	76	1,05	-0,002	0,986
EDTA-2Na	Plasmă	76	1,01	-0,003	0,978	
	Sânge integral	76	1,03	0,000	0,985	

Ecuatia de regresie a fost calculată prin metoda Passing-Bablok.

#### Metodă comparare

$y = 0,994x - 0,052$ ,  $r = 0,994$ ,  $n = 100$  (probe de plasmă cu heparină, y: PATHFAST hsCRP, x: sistem BN II, metoda Passing-Bablok).

#### Valori estimate

##### 1. Limita de referință

Folosind testul PATHFAST hsCRP, intervalul de referință pentru CRP la 192 de indivizi aparent sănătoși (72 de bărbați și 120 de femei - interval de vârstă 16-68 de ani) a fost determinat a fi: (97,5 procente) 3,35 mg/L.

##### 2. Valoarea estimată la populația afectată

Valoarea estimată la populația afectată a fost confirmată prin declarația științifică elaborată de Asociația Americană de Cardiologie/Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor din SUA (4). Următoarele valori au fost indicate drept categorii de risc relativ pentru boala cardiovasculară.

Risc scăzut:	< 1,0 mg/L
Risc mediu:	1,0-3,0 mg/L
Risc ridicat:	> 3,0 mg/L

Dacă nivelul hs-CRP este  $\geq 10$  mg/L, testul trebuie repetat și pacientul trebuie examinat pentru surse de infecție sau inflamație.

Rezultatele estimate/valorile de referință pot varia de la un laborator la altul și de la o țară la alta în funcție de diferiți factori. Prin urmare, se recomandă fiecărei instituții să stabilească valorile corespunzătoare așteptate/de referință.

#### Referințe

- Wu Y, Potempa LA, El Kebir et al. C-reactive protein and inflammation: conformational changes affect function. *Biol Chem.* 2015; 396(11): 1181-1197.
- Schwedler SB, Filep JG, Galle J, et al. C-reactive protein: a family of proteins to regulate cardiovascular function. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47(2): 212-222.
- Salazar J, Martínez MS, Chávez-Castillo M, Núñez V, Añez R, Torres Y, Toledo A, Chacín M, Silva C, Pacheco E, Rojas J, Bermúdez V. C-Reactive Protein: An In-Depth Look into Structure, Function, and Regulation. *Int Sch Res Notices.* 2014 Dec 15; 2014: 653045.

- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. AHA/CDC Scientific Statement: Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice. *Circulation.* 2003; 107: 499-511.
- Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem.* 1999; 45(12): 2136-2141.
- Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem.* 2001; 47(3): 403-411.
- Speidl WS, Graf S, Hornykewycz S, et al. High-sensitivity C-reactive protein in the prediction of coronary events in patients with premature coronary artery disease. *Am Heart J.* 2002; 144(3): 449-455.
- Delhaye C, Sudre A, Lemesle G, et al. Preprocedural high-sensitivity C-reactive protein predicts death or myocardial infarction but not target vessel revascularization or stent thrombosis after percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med.* 2009; 10(3): 144-150.
- Leu HB, Lin CP, Lin WT, et al. Risk stratification and prognostic implication of plasma biomarkers in nondiabetic patients with stable coronary artery disease: the role of high-sensitivity C-reactive protein. *Chest.* 2004; 126(4): 1032-1039.

#### Simboluri

LSI Medience Corporation folosește următoarele simboluri și semne în plus față de cele enumerate în EN ISO 15223-1:2021 (Dispozitive medicale - Simboluri care trebuie utilizate cu informații care trebuie furnizate de producător - Partea 1: Cerințe generale).



Acest simbol înseamnă „Dispozitiv pentru testare în proximitatea pacientului”.

(Simboluri pentru auto-testare și testarea în proximitatea pacientului în conformitate cu reglementările IVD 2017/746/UE. MedTech Europe. 13.12.2018)

	: Cartuș reactiv
	: Calibrator 1
	: Calibrator 2
	: Card de acces pentru curba de calibrare master

\* PATHFAST: Marcă înregistrată în Japonia nr. 5982733

#### Rezumatul privind siguranța și performanța este disponibil la:

Banca europeană de date referitoare la dispozitivele medicale (EUDAMED).

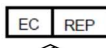
#### Contact pentru asistență tehnică

[www.pathfast.eu/contact](http://www.pathfast.eu/contact)



LSI Medience Corporation

1-2-3 Shibaura, Minato-ku,  
Tokyo 105-0023, Japan



PHC Europe B.V.

Nijverheidsweg 120, 4879 AZ, Etten-Leur,  
Netherlands