



PATHFAST™ hsCRP

<REAGENTE PER PATHFAST>

60 test

Italiano

Usato previsto

PATHFAST hsCRP è un prodotto per uso diagnostico in vitro da utilizzarsi unitamente all'analizzatore automatizzato per la diagnostica in vitro (IVD) PATHFAST nella misurazione quantitativa della proteina C-reattiva (CRP) nel siero, nel sangue intero EDTA o eparinizzato nonché nel plasma umano. PATHFAST hsCRP è concepito per l'uso:

- come ausilio nella diagnosi di disturbi infiammatori e disturbi correlati in pazienti con sospette patologie di natura infiammatoria,
- come ausilio nella valutazione del rischio di malattia cardiovascolare,
- come ausilio nel determinare la probabilità di ricorrenza di eventi cardiaci in pazienti con malattia cardiaca coronarica stabile (CHD) e sindrome coronarica acuta (ACS),
- da parte di tecnici di laboratorio, personale infermieristico o medico,
- nelle strutture ospedaliere compresi pronto soccorso, ambulatori medici e laboratori clinici.

PATHFAST hsCRP è un dispositivo per test diagnostici "vicino al paziente" (NPT).

Riepilogo

La proteina C-reattiva (CRP) è una proteina di fase acuta appartenente alla famiglia delle pentrassine. La CRP è costituita da cinque subunità identiche e tutte (23 kDa) sono legate in modo non covalente così da formare un pentamero con un foro centrale. La CRP viene sintetizzata nel fegato in risposta alle citochine infiammatorie prodotte in seguito a infiammazione, infezione, trauma, ecc. Nella fase acuta, la secrezione di CRP è estremamente veloce ed è seguita da un aumento della concentrazione di CRP nel sangue. La CRP potrebbe avere un ruolo nell'aterosclerosi attivando direttamente il sistema del complemento e inducendo apoptosi, attivazione delle cellule vascolari, reclutamento dei monociti, accumulo di lipidi, trombotosi e altro (1-3).

La CRP viene convenzionalmente utilizzata come un biomarcatore di processi infiammatori. D'altro canto si suggerisce che il dosaggio hsCRP possa essere utilizzato come ausilio nella valutazione del rischio di malattia cardiovascolare e come ausilio nel determinare la probabilità di ricorrenza di eventi cardiaci in pazienti con CHD e ACS stabili (4-9).

Principio del test

La procedura PATHFAST hsCRP si basa su un dosaggio immunoenzimatico in chemiluminescenza (CLEIA) e su MAGTRATION. Tutti i componenti necessari per l'esecuzione del test sono contenuti in un'unica cartuccia di reagente. Caricando PATHFAST hsCRP nel sistema diagnostico in vitro PATHFAST, è possibile quantificare con precisione la CRP nel giro di 17 min. In questa procedura la fosfatasi alcalina contrassegnata come anticorpo monoclonale anti-CRP (MoAb) e le particelle magnetiche rivestite di anticorpo monoclonale anti-CRP si mischiano al campione. La CRP contenuta nel campione si lega agli anticorpi anti-CRP formando un immunocomplesso con l'anticorpo marcato con l'enzima e le particelle magnetiche rivestite di anticorpo. Dopo aver rimosso l'anticorpo contrassegnato con l'enzima non legato, si aggiunge all'immunocomplesso un substrato chemiluminescente. Al termine di un breve periodo di incubazione, si rileva la luminescenza generata dalla reazione enzimatica. La concentrazione di CRP nel campione si calcola per mezzo di una curva standard.

*"MAGTRATION" è un sistema di separazione B/F in cui le particelle magnetiche vengono lavate nel puntale della pipetta ed è un marchio o marchio registrato di Precision System Science Co., Ltd.

Composizione della confezione dei materiali forniti

Cartuccia di reagente 6 cartucce x 10 vassoi

La cartuccia di reagente è composta da 16 pozzetti. Tutti i pozzetti ad eccezione del pozzetto del campione (n. 1) e del pozzetto di conteggio (n. 10) sono protetti da una copertura di alluminio contenente un codice a barre. In ciascun pozzetto della cartuccia di reagente sono contenuti tutti i reagenti del test. Non riutilizzare una cartuccia di reagente. Si tratta di un prodotto esclusivamente monouso.

Pozzetti	Stato	Ingrediente	Quantità	Fonte
N. 1	Vuoto	Pozzetto del campione	-	-
N. 2	Liquido	Anti-CRP MoAb coniugato con fosfatasi alcalina, Triton X-100 (< 0,1%)	50 µl	Micro-organismo Topo
N. 7	Liquido	Particelle magnetiche rivestite con anti-CRP MoAb	50 µl	Topo

Pozzetti	Stato	Ingrediente	Quantità	Fonte
N. 13	Liquido	Substrato chemiluminescente, CDP-Star	100 µl	-
N. 11	Liquido	Soluzione tampone di diluizione del campione	50 µl	-
N. 3, 4, 5	Liquido	Soluzione tampone di lavaggio Sodio azide (< 0,1%), Triton X-100 (< 0,1%)	400 µl	-

I pozzetti n. 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 sono vuoti.

"CDP-Star" è un marchio o marchio registrato di Applied Biosystems, LLC.

Calibratore 1 (CAL-1)	2,0 ml x 1 flacone (liquido, sodio azide < 0,1%)
Calibratore 2 (CAL-2)	2,0 ml x 1 flacone (liquido)
MC ENTRY CARD	1 foglio
Istruzioni per l'uso	1 foglio

Materiali necessari ma non forniti

Analizzatore PATHFAST (cod. prodotto: 300929) e materiali di consumo

PATHFAST TIP (cod. prodotto: 300936)

PATHFAST WASTE BOX (cod. prodotto: 300950)

Materiali per il controllo qualità hsCRP

PATHFAST SAMPLE DILUENT 1 (cod. prodotto: PF01D)

Precauzioni e avvertenze

- Non rimuovere la copertura in alluminio della cartuccia di reagente.
- Maneggiare la cartuccia di reagente afferrandola per il bordo senza toccare con le dita la copertura in alluminio e il pozzetto nero.
- Nel caso in cui la cartuccia di reagente cada e si danneggi, non utilizzarla.
- Evitare la contaminazione di saliva nel pozzetto nero.
- Evitare la contaminazione di sostanze estranee quali funghi, batteri e detergente nel campione.
- Dopo un determinato periodo di stoccaggio o spedizione, alcuni reagenti potrebbero aderire alla copertura in alluminio. Qualora si riscontri una situazione simile, sbattere delicatamente la cartuccia sul tavolo prima dell'uso.
- Conservare le cartucce di reagente sempre in posizione verticale.
- CAL-2 contiene siero umano. Sebbene le materie prime utilizzate siano risultate negative all'antigene HBs, all'anticorpo HIV e all'anticorpo HCV, è necessario maneggiarle come sostanze infettive dato il rischio di infezioni.
- Le cartucce di reagente usate contengono fluidi corporei. Maneggiare con la dovuta attenzione in modo da evitare iniezione e contatto con la pelle.
- L'azoturo può reagire con il rame e il piombo impiegati in alcuni impianti idraulici e formare sali esplosivi. Al momento dello smaltimento di materiali contenenti azoturi, si consiglia di sciacquarli con abbondanti quantità di acqua.
- Smaltire tutti i reagenti e i materiali usati conformemente al metodo di smaltimento standard. Ad esempio, trattarli in autoclave a 121 °C per 20 minuti. Attenersi alle precauzioni di carattere generale e maneggiare tutti i componenti come potenziali agenti infettivi.
- Il sistema di reporting PATHFAST prevede codici di errore che avvertono l'operatore di specifici malfunzionamenti. Qualsiasi report contenente tali codici di errore dovrà essere conservato per il follow-up. Consultare il manuale dell'operatore PATHFAST.
- È possibile che i campioni dei pazienti contengano anticorpi eterofili in grado di reagire con immunodosaggi e dare risultati falsamente elevati o bassi. Il presente dosaggio è stato concepito per ridurre al minimo l'interferenza dovuta ad anticorpi eterofili. Tuttavia, non è possibile garantire un'eliminazione totale di questo tipo di interferenza da tutti i campioni paziente. Si consiglia di interpretare con prudenza i risultati di un esame non coerenti con la situazione clinica e l'anamnesi del paziente.
- I risultati devono essere valutati nel contesto di tutti i dati clinici e del quadro clinico generale del paziente. Nei casi in cui i risultati di laboratorio dovessero non trovare riscontro con l'anamnesi o il quadro clinico occorrerà svolgere ulteriori test.
- Qualora si verifichi un qualche incidente grave in relazione al prodotto, segnalarlo al produttore e all'autorità competente presso cui si trova l'utente e/o il paziente.

Stoccaggio e scadenza

1. Conservare ad una temperatura compresa tra 2–8 °C.
2. Conservare il vassoio cartucce con l'etichetta rivolta verso l'alto.
3. Evitare danni causati dall'acqua durante lo stoccaggio.
4. Non aprire il vassoio cartucce se non subito prima dell'uso.
5. Evitare la contaminazione e non esporre il prodotto alla luce diretta del sole.
6. Una volta aperti è possibile utilizzare i calibratori fino alla data di scadenza.
7. La data di scadenza è riportata su ciascuna cartuccia di reagente e sull'etichetta della confezione di kit.
8. Non utilizzare i reagenti oltre la data di scadenza indicata.

Prelievo del campione

Utilizzare siero, sangue intero o plasma prelevato utilizzando una provetta di prelievo a norma contenente sodio eparina, litio eparina o EDTA.

Stabilità del campione

Conservare i campioni di sangue intero a una temperatura compresa tra 2 e 25 °C e analizzarli entro 4 ore dal prelievo.

I campioni di siero e plasma sono stabili nelle seguenti condizioni:

da +2 a 25 °C:	24 ore
-20 °C o inferiore:	2 mesi (congelare una sola volta)

Volume del campione: 100 µl

Preparazione e procedura

Per informazioni dettagliate sul funzionamento dell'analizzatore consultare il manuale dell'operatore PATHFAST.

Preparazione del reagente

1. Cartuccia di reagente: pronto per l'uso.
2. CAL-1, CAL-2: pronto per l'uso. (Limitato all'uso con un reagente dello stesso lotto.)

Installazione della curva di calibrazione principale

1. L'installazione di una curva di calibrazione principale è necessaria quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti.
2. Installare la curva di calibrazione principale leggendo il codice a barre presente sulla MC ENTRY CARD, fornita in dotazione con ciascuna confezione, utilizzando il lettore di codici a barre manuale di PATHFAST.

Calibrazione utente

1. La calibrazione utente è necessaria quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti dopo aver installato la curva di calibrazione principale dalla MC ENTRY CARD.
2. Inoltre, la calibrazione utente deve essere eseguita ogni 4 settimane dalla prima calibrazione utente. (La MC ENTRY CARD non è richiesta.)
3. I calibratori, CAL-1 e CAL-2, devono essere entrambi testati in doppia copia. Ne consegue che per la calibrazione utente sono quindi necessarie 4 cartucce di reagente, due per CAL-1 e due per CAL-2.
4. Posizionare le cartucce di reagente nel portacartucce, quindi erogare circa 100 µl di CAL-1 e di CAL-2 nei pozzetti del campione da caricare su PATHFAST.
5. Premere il pulsante AVVIO di PATHFAST ed eseguire il dosaggio di calibrazione.

Dosaggio di controllo qualità (dosaggio QC)

1. Il dosaggio QC è indispensabile per garantire la validità dei risultati ottenuti con i campioni. Il dosaggio QC viene effettuato dopo ciascuna calibrazione al fine di controllare le curve di calibrazione e ottenere dati dai campioni QC per il controllo qualità. Dopo ciascuna calibrazione, con ciascuna nuova spedizione di kit di test precedentemente calibrati, oppure ogniqualvolta l'ente desidera verificare le prestazioni del sistema, è importante analizzare due livelli di materiale di controllo qualità utilizzando concentrazioni note di CRP.
2. La buona prassi di laboratorio raccomanda di utilizzare appropriati controlli di qualità. Si raccomanda di attenersi alle linee guida nazionali, federali e locali in materia di controllo della qualità. Se i controlli non danno i risultati sperati, non utilizzare i risultati del test. Ripetere il test oppure richiedere assistenza tecnica al proprio distributore autorizzato PATHFAST.

Dosaggio del campione

1. Posizionare la cartuccia di reagente nel portacartucce, quindi distribuire circa 100 µl di campione in un pozzetto campione di una cartuccia.
2. Caricare il portacartucce su PATHFAST e premere il pulsante AVVIO di PATHFAST per eseguire il dosaggio del campione.

Nota

1. Quando si utilizza un campione di sangue intero, mischiare delicatamente il sangue intero contenuto in un'apposita provetta di prelievo appena prima dell'erogazione. (Non utilizzare un miscelatore vortex.) Dopo aver versato il campione di sangue intero e caricato la cartuccia nel dispositivo PATHFAST, è

necessario dare inizio immediatamente al dosaggio.

2. Quando nei campioni di plasma e di siero sono presenti filamenti o coaguli di fibrina e altri materiali insolubili è necessario rimuovere questi materiali mediante centrifugazione o filtrazione.
3. Quando si lasciano i campioni per più di 5 minuti dopo l'erogazione in un pozzetto di campione, si otterrà un risultato inferiore analizzando il sangue intero a causa della sedimentazione ematica mentre un risultato maggiore si otterrà analizzando il plasma e il siero a causa della maggiore concentrazione di CRP dovuta all'evaporazione.
4. In caso di utilizzo di un campione di sangue intero, l'inserimento di un singolo valore di ematocrito del campione nel dispositivo PATHFAST è opzionale.
5. Quando si raccoglie il plasma con determinate provette EDTA, si possono notare alcune differenze tra i valori CRP misurati nel plasma EDTA e nel siero corrispondente.
6. I campioni che mostrano un risultato superiore a 30 mg/l devono essere diluiti utilizzando un apposito diluente per campioni (cod. prodotto: PF01D) o con soluzione salina e ritestati qualora si desideri un risultato quantitativo oppure in alternativa è possibile indicarli come > 30 mg/l.

Dati prestazionali specifici

Di seguito sono riportati dati prestazionali rappresentativi relativi a PATHFAST.

Tracciabilità metrologica

I calibratori per PATHFAST hsCRP sono tracciabili in base al materiale di riferimento IRMM·CRM 470.

Esattezza (bias)

Il campione CRM470 (valore certificato: 39,2 mg/l) è stato diluito 20 volte con siero senza anticorpi CRP e il campione diluito è stato misurato in triplicato su 3 strumenti. I valori medi del dosaggio sono stati confrontati con il valore previsto.

Il bias medio dei 3 strumenti è stato pari al -1% (valore previsto: 1,96 mg/l).

Precisione (ripetibilità)

È stata valutata la precisione su campioni di sangue intero, plasma e siero a ciascuno dei 3 livelli di concentrazione. I campioni sono stati testati in 20 repliche consecutive. Si sono ottenuti i seguenti risultati.

Sangue intero	Media (mg/l)	DS (mg/l)	VC (%)
Livello 1	0,827	0,040	4,8
Livello 2	4,79	0,250	5,2
Livello 3	8,73	0,537	6,2

Plasma	Media (mg/l)	DS (mg/l)	VC (%)
Livello 1	1,29	0,068	5,3
Livello 2	7,25	0,289	4,0
Livello 3	13,0	0,485	3,7

Siero	Media (mg/l)	DS (mg/l)	VC (%)
Livello 1	0,912	0,047	5,2
Livello 2	8,99	0,364	4,0
Livello 3	13,6	0,688	5,1

Precisione (riproducibilità)

In ciascuna analisi sono stati sottoposti a dosaggio in duplicato campioni di plasma a 4 livelli di concentrazione entro il range di misurazione, 2 analisi al giorno, per 20 giorni con 1 lotto di reagenti su 1 strumento, per un totale di 40 analisi. Le variazioni di coefficiente (VC) totali e intraseriali sono state calcolate con deviazioni standard (DS) in base al protocollo CLSI EP5-A2. Si sono ottenuti i seguenti risultati.

Campione	Media (mg/l)	Precisione intraseriale		Precisione totale	
		DS (mg/l)	VC (%)	DS (mg/l)	VC (%)
Livello 1	0,916	0,069	7,5	0,070	7,6
Livello 2	4,63	0,279	6,0	0,391	8,4
Livello 3	15,1	1,19	7,9	1,29	8,5
Livello 4	25,6	1,24	4,8	1,37	5,4

Sensibilità analitica

Limite di rilevamento (LoD): 0,002 mg/l

Limite di quantizzazione (LoQ): 0,007 mg/l (VC 10%)

Linearità

L'antigene CRP è stato introdotto nel siero a 3 livelli di concentrazione (0,354, 3,51 e 32 mg/l). I campioni sono stati diluiti in serie per 10 volte con soluzione saline e quindi testati.

Il tasso di recupero rispetto al valore teorico è stato compreso tra il 91 e il 110% fino a 32 mg/l.

Range di dosaggio: 0,05–30 mg/l

Il range di dosaggio è stato stabilito sulla base dei risultati di LoQ e linearità.

Effetto gancio a dose elevata

L'antigene CRP è stato introdotto nel siero senza anticorpi CRP a una concentrazione di circa 1.250 mg/l. I campioni sono stati diluiti con siero senza anticorpi CRP e analizzati. Non è stato riscontrato alcun effetto gancio a dose elevata nei campioni con valori CRP fino a 1.000 mg/l.

Specificità analitica

Interferenza di sostanze endogene

Si è scoperto che i fattori riportati di seguito hanno un effetto inferiore al 10% sul dosaggio alle concentrazioni indicate tra parentesi:

Bilirubina libera	(60 mg/dl)
Bilirubina coniugata	(60 mg/dl)
Lipemia	(5.000 FTU)
Trigliceride	(1.000 mg/dl)
Emoglobina (emolisi)	(1.000 mg/dl)
Fattore reumatoide	(550 IU/ml)

Interferenza di sostanze esogene

Si è scoperto che i seguenti farmaci che possono essere utilizzati su pazienti target hanno un effetto inferiore al 10% sul dosaggio alle concentrazioni indicate tra parentesi.

Acetaminofene	(20 mg/dl)
Acido acetilsalicylico	(0,3 mg/ml)
Allopurinolo	(2,5 mg/dl)
Ampicillina	(5 mg/dl)
Acido ascorbico	(3 mg/dl)
Atenololo	(1 mg/dl)
Caffeina	(10 mg/dl)
Captopril	(5 mg/dl)
Digossina	(5 ng/ml)
Dopamina	(65 mg/dl)
Eritromicina	(20 mg/dl)
Furosemide	(2 mg/dl)
Metildopa	(2,5 mg/dl)
Nifedipina	(6 mg/dl)
Fenitoina	(10 mg/dl)
Teofillina	(25 mg/dl)
Verapamil	(16 mg/dl)

Reattività incrociata

Le sostanze riportate di seguito non presentano alcuna significativa reattività incrociata sul dosaggio alla concentrazione indicata tra parentesi.

Albumina sierica umana	(1.000 mg/dl)
IgG umane	(1.000 mg/dl)
Transferrina	(1.000 mg/dl)

Correlazione tra campioni di siero e altre matrici di campioni

x	y	n	Pendenza	Intercetta	r	
Siero	Litio eparina	Plasma	76	1,07	0,004	0,985
		Sangue intero	76	0,995	0,008	0,980
	Sodio eparina	Plasma	76	1,06	0,000	0,983
		Sangue intero	76	0,920	0,009	0,969
	EDTA-2K	Plasma	76	1,02	-0,005	0,979
		Sangue intero	76	1,05	-0,002	0,986
	2Na-EDTA	Plasma	76	1,01	-0,003	0,978
		Sangue intero	76	1,03	0,000	0,985

L'equazione di regressione è stata calcolata mediante Passing-Bablok fit.

Confronto tra i metodi

$y = 0,994x - 0,052$, $r = 0,994$, $n = 100$ (campioni di sangue eparina, y: PATHFAST hsCRP, x: sistema BN II, Passing-Bablok fit).

Valori previsti

1. Limite di riferimento

Utilizzando il dosaggio PATHFAST hsCRP, l'intervallo di riferimento per la CRP in 192 individui apparentemente sani (72 maschi e 120 femmine di età compresa tra i 16 e i 68 anni) è stato calcolato essere: (97,5 percentile) 3,35 mg/l.

2. Valore previsto nella popolazione colpita

Il valore previsto nella popolazione colpita è stato confermato dalla American Heart Association/dai Centers for Disease and Control and Prevention Scientific Statement (4). I seguenti valori sono stati indicati come categorie di rischio relativo per malattie cardiovascolari.

Basso rischio:	< 1,0 mg/l
Rischio medio:	1,0-3,0 mg/l
Alto rischio:	> 3,0 mg/l

Se il livello di hs-CRP è ≥ 10 mg/l, il test dovrebbe essere ripetuto e il paziente

visitato alla ricerca di eventuali fonti di infezione o infiammazione.

I valori di riferimento/valori previsti possono variare da laboratorio a laboratorio e da paese a paese in base a vari fattori. È pertanto consigliabile che ciascun ente stabilisca propri valori previsti/di riferimento corrispondenti.

Bibliografia

- 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.* 2012; 142(4): 1032-1039.

Simboli

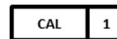
LSI Medience Corporation utilizza i seguenti segni e simboli in aggiunta a quelli elencati in EN ISO 15223-1:2021 (Dispositivi medici – Simboli da utilizzare -sulla base delle informazioni fornite dal produttore - Parte 1: Requisiti generali).



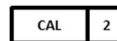
Questo simbolo significa dispositivo per test diagnostici "vicino al paziente".
(Simboli per auto-test e per test diagnostici "vicino al paziente" ai sensi della Normativa IVD 2017/746/UE. MedTech Europe. 13 dic. 2018)



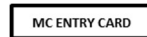
: Cartuccia di reagente



: Calibratore 1



: Calibratore 2



: Scheda di immissione per curva di calibrazione principale

* PATHFAST: JP marchio registrato n. 5982733

Il sommario della sicurezza e delle prestazioni è disponibile da:
Banca dati europea dei dispositivi medici (EUDAMED).

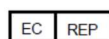
Contatto per assistenza tecnica

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