



PATHFAST™ NTproBNP

<REACTIV PENTRU PATHFAST>

60 teste

Română

• Domeniu de utilizare

PATHFAST NTproBNP este un produs pentru diagnostic in-vitro (IVD), destinat utilizării împreună cu analizorul automat PATHFAST, pentru măsurarea cantitativă a peptidelor natriuretice N terminale tip pro-B (NT-proBNP) în sânge integral heparinizat sau pe EDTA și plasmă. PATHFAST NTproBNP este destinat utilizării:

- ca ajutor în diagnosticul pacienților suspecți de insuficiență cardiacă congestivă (ICC) și pentru detectarea disfuncției ventriculare stângi,
- ca dispozitiv auxiliar în evaluarea gradului de gravitate al CHF,
- la stratificarea riscului pentru pacienții cu sindrom coronarian acut (SCA) și ICC,
- pentru monitorizarea terapiei la pacienții cu disfuncție ventriculară stângă,
- de către tehnicienii de laborator, asistente medicale sau medic,
- în spital, inclusiv în unitatea de primire urgențe, cabinete medicale sau laboratoare clinice.

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

• Rezumat

Peptidele natriuretice de tip B (BNP) sunt peptide mici (32 amino-acizi) secretate de cardiomiocite pentru a îmbunătăți reglarea presiunii sângelui și a echilibrului de fluide. Forma pro a acestora, proBNP, este sintetizată de ventriculul cardiac stâng ca o catenă unică de peptide cu 108 amino-acizi. În acest proces, proBNP este scindată în două fragmente care sunt secretate în circulația sanguină sub forma a 32 (77-108) de amino-acizi BNP activi și fragmentul inactiv terminal N cu 76 (1-76) amino-acizi, destinate drept NT-proBNP. BNP și NT-proBNP sunt secretate de stimuli de întindere către cardiomiocite cauzate de o presiune intracavitară crescută asociată cu diferite afecțiuni cardiace, inclusiv insuficiența cardiacă congestivă (ICC), în funcție de severitatea acesteia (1-4).

NT-proBNP cu timp de înjumătățire mai mare decât BNP a fost raportat a fi util în diagnosticarea insuficienței cardiace (IC) și detectarea disfuncției ventriculare stângi (5-14). Ghidul Societății Europene de Cardiologie (ESC) din 2016 (15) a recomandat utilizarea NT-proBNP în special pentru a exclude IC acută și cronică, din cauza valorii sale predictive negative ridicate pentru diagnosticul IC. NT-proBNP este folosită de asemenea ca auxiliar în evaluarea gravității și a stratificării riscului la pacienții cu ICC (6, 16-20) și SCA (21, 22). Măsurarea NT-proBNP este considerată folosită de monitorizarea terapiei pacienților cu disfuncție ventriculară stângă (23-26).

• Principii de testare

Procedura PATHFAST NTproBNP 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 NTproBNP în sistemul de diagnostic in vitro PATHFAST, NT-proBNP poate fi cuantificat cu precizie în 17 minute (27). În această procedură, anticorpul polidonal (PoAb) anti-NT-proBNP marcat cu fosfatază alcalină și particulele magnetice acoperite cu PoAb anti-NT-proBNP sunt amestecate cu proba. NT-proBNP conținut în specimen se leagă de anticorpii anti-NT-proBNP formând un imunocomplex cu anticorpii 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 NT-proBNP 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, excluzând godeul de probă (nr. 1) și godeul de numărare (nr. 10) sunt acoperite cu un sigiliu din aluminiu prevăzut cu 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 anti-NT-proBNP conjugat PoAb, Triton X-100 (<0,1%)	50 µL	Microorganism Oaie

Godeuri	Formă	Ingredient	Cantitate	Sursă
Nr. 7	Lichid	acoperit cu PoAb anti-NT-proBNP particule magnetice	50 µL	Oaie
Nr. 13	Lichid	Substrat chemiluminiscent, CDP-Star	100 µL	-
Nr. 11	Lichid	Tampon de diluare a probei Triton X-100 (<0,1%)	50 µL	-
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)	Pentru flacoane de 1,0 mL x 2 (liofilizate)
Diluant calibrator	1,0 mL x 2 sticle (lichid, azidă de Na <0,1%)
MC ENTRY CARD	1 foaie
Instrucțiuni de utilizare	1 foaie
CONTROL DATA SHEET	1 fișă

• Materiale necesare, dar nelivrate

PATHFAST Analizor (nr. produs: 300929) și consumabile
PATHFAST TIP (nr. produs: 300936)
Materiale de control al calității NT-proBNP
PATHFAST WASTE BOX (nr. produs: 300950)
PATHFAST SAMPLE DILUENT 1 (nr. produs: PF01D)

• Avertizări și precauții

- Nu desfaceți sigiliul de aluminiu al cartușului reactiv.
- Manipulați cartușul de reactivi ținând de marginea acestuia și nu atingeți cu degetele garnitura de aluminiu sau godeul negru.
În cazul în care cartușul reactiv este scăpat pe jos și deteriorat, nu-l utilizați.
- Evitați contaminarea cu salivă în godeul negru.
- Evitați contaminarea cu substanțe străine precum fungi, bacterii și detergent, în specimen.
- După o anumită perioadă de depozitare sau în urma expedierii, pot exista niște reactivi lipiți de sigiliul de aluminiu. Dacă se observă o astfel de condiție, bateți ușor cartușul de masă înainte de utilizare.
- Întotdeauna, depozitați cartușele de reactivi în poziție verticală.
- 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 infecțios, din cauza riscului de infecții.
- Cartușele cu reactivi uzate conțin fluide corporale. Manipulați cu grijă adecvată pentru prevenirea contactului cu pielea și a injectării.
- Azida poate reacționa la 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.
- 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.
- Sistemul de raportare PATHFAST 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.
- Probele pacientului pot conține anticorpi heterofili care ar putea reacționa la imunodotare și 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 pacienților nu poate fi garantată. Un rezultat al testului care nu este în concordanță cu tabloul clinic și istoricul pacientului trebuie interpretat cu prudență.
- 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.

- Când apare orice incident grav în legătură cu produsul, raportați producătorului și autorității competente în care se află utilizatorul și/sau pacientul.

Depozitare și expirare

- A se depozita la 2-8 °C.
- Depozitați cartușul cu eticheta în sus.
- Evitați deteriorarea apei în timpul depozitării.
- Deschideți tava cartușului numai înainte de utilizare.
- Evitați contaminarea și expunerea la lumina directă a soarelui.
- După deschidere, CAL-1 poate fi utilizat până la data expirării.
- CAL-2 este stabil timp de 2 zile la 2-8 °C și 3 luni la -20 °C sau mai puțin după reconstituire.
- Data expirării este menționată pe fiecare cartuș reactiv și cutie a trusei.
- Nu utilizați reactivii după data de expirare indicată.

Recoltarea probei

Utilizați sânge integral sau plasmă recoltate cu ajutorul eprubetelor de prelevare adecvate ce conțin Na-heparină-Na, 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 recoltare.

Probele de EDTA și plasma heparinizată 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

- Cartuș reactiv: Pregătit pentru utilizare.
- CAL-1: Pregătit pentru utilizare. (Se utilizează numai cu reactivul din același lot.)
- CAL-2: Transferați tot conținutul unei sticle de diluant calibrator într-un flacon de CAL-2. Nu folosiți loturi diferite de diluant pentru calibrare pentru a dizolva CAL-2. Păstrați timp de 15 minute la temperatura încăperii după reconstituire. Amestecați cu grijă și asigurați faptul că este complet dizolvat calibratorul. (Se utilizează numai cu reactivul din același lot.)

Instalarea curbei de calibrare etalon

- Instalarea unei curbe de calibrare etalon este necesară atunci când se folosește un nou lot de reactivi.
- 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

- 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.
- Calibrarea de către utilizator, de asemenea, necesară la fiecare 4 săptămâni după prima calibrare de către utilizator. (MC ENTRY CARD nu este necesar.)
- 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.
- 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.
- Apăsăți butonul START al PATHFAST și efectuați testul pentru calibrare.

Testul pentru controlul calității (testul QC)

- 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 a trusei de test calibrată anterior sau de fiecare dată când instituția dorește să verifice performanța sistemului, analizați două niveluri ale materialului pentru controlul calității cu concentrații NT-proBNP cunoscute.
- Bunele practici de laborator recomandă utilizarea controalelor de calitate corespunzătoare. Se recomandă urmarea normelor federale, de stat 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

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

Observație

- Când se utilizează o probă de sânge întreg, 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 cartușului în PATHFAST, analiza trebuie să înceapă imediat.
- Trebuie să se asigure că firele sau cheaguri de fibrină și alte materiale insolubile nu sunt prezente în proba de plasmă, în caz contrar, acest material trebuie îndepărtat prin centrifugare sau filtrare.
- 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 plasmă datorită creșterii concentrației de NT-proBNP prin evaporare.
- Când se utilizează o probă de sânge integral, introducerea unei valori individuale de hematocrit a probei în PATHFAST este opțională.
- Probele cu rezultat peste 30.000 pg/mL trebuie diluate cu diluant pentru probă (nr. produs: PF01D) și retestate dacă se dorește un rezultat cantitativ sau, alternativ, pot fi raportate ca > 30.000 pg/mL.

Date specifice performanță

Datele de performanță reprezentative ale PATHFAST sunt prezentate mai jos.

Trasabilitate metrologică

Calibratorul pentru PATHFAST NTproBNP constă din NT-proBNP sintetic (1-76) furnizat de Roche Diagnostics GmbH.

Precizie (repetabilitate)

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

Sânge integral	Medie (pg/mL)	S.D. (pg/mL)	C.V. (%)
Nivelul 1	84,3	4,13	4,9
Nivelul 2	2.320	86,4	3,7
Nivelul 3	12.104	608	5,0

Plasmă	Medie (pg/mL)	S.D. (pg/mL)	C.V. (%)
Nivelul 1	76,5	3,28	4,3
Nivelul 2	2.313	99,0	4,3
Nivelul 3	11.758	500	4,3

Precizie (reproductibilitate)

Eșantioanele de plasmă la 4 niveluri de concentrație în intervalul de măsurare au fost testate în duplicat în fiecare probă, 2 reprize pe zi, timp de 20 de zile cu 1 lot de reactivi pe 1 instrument, pentru un total de 40 de reprize. Au fost calculați coeficienții de variație totală (C.V.) cu deviațiile standard (S.D.) conform protocolului CLSI EP5-A2. Au fost obținute următoarele rezultate.

Probă	Medie (pg/mL)	Precizie în cadrul rulării		Precizie totală	
		S.D. (pg/mL)	C.V. (%)	S.D. (pg/mL)	C.V. (%)
Nivelul 1	101	4,14	4,1	4,75	4,7
Nivelul 2	239	10,4	4,4	11,9	5,0
Nivelul 3	2.388	97,0	4,1	120	5,0
Nivelul 4	12.058	564	4,7	661	5,5

Sensibilitate analitică

Limita de detectare (LoD): 4,97 pg/mL

Limită de cuantificare (LoQ): 10,4 pg/mL (C.V. 10%)

Linearitate

Antigenul NT-proBNP a fost adăugat în plasmă la 3 niveluri de concentrație (326, 1.514, 11.087 pg/mL). Probele au fost diluate în serie de 5 ori utilizând soluție salină și testate.

Și unul peste nivelul intervalului de analiză (31.591 pg/mL) a fost diluat în serie de 10 ori folosind soluție salină și analizat. Rata de recuperare față de valoarea teoretică a fost între 92-105% până la 31.591 pg/mL.

Intervalul testului: 15-30.000 pg/mL

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

Efectul de suspensie în doză mare

Antigenul NT-proBNP a fost diluat la o concentrație de aproximativ 300.000 pg/mL. Probele au fost diluate și analizate. Nu a existat un efect de cârlig cu doze mari pentru probele cu valorile lor NT-proBNP de până la 300.000 pg/mL.

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	(3.000 FTU)
Trigliceride	(1.000 mg/dL)
Hemoglobină (hemoliză)	(1.400 mg/dL)
Factorul reumatoid	(1.500 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)	Digoxină	(5 ng/mL)
Acid acetilsalicilic	(0,3 ng/mL)	Dopamină	(65 mg/dL)
Alopurinol	(2,5 mg/dL)	Eritromicina	(20 mg/dL)
Ampicilină	(5 mg/dL)	Furosemid	(2 mg/dL)
Acid ascorbic	(3 mg/dL)	Metildopa	(2,5 mg/dL)
Atenolol	(1 mg/dL)	Nifedipină	(6 mg/dL)
Cofeină	(10 mg/dL)	Fenitoină	(10 mg/dL)
Captopril	(5 mg/dL)	Teofilina	(25 mg/dL)
Verapamil	(16 mg/dL)		

Reactivitate încrucișată

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

Adrenomedulină	(1,0 ng/mL)	Aldosteron	(0,6 ng/mL)
Angiotensină I	(0,6 ng/mL)	Angiotensină II	(0,6 ng/mL)
Angiotensină III	(1,0 ng/mL)	ANP28	(3,1 μg/mL)
Arg-Vasopresină	(1,0 ng/mL)	BNP32	(3,5 μg/mL)
CNP22L	(2,2 μg/mL)	Endotelină	(20 pg/mL)
NT-proANP 1-30	(3,5 μg/mL)	NT-proANP 31-67	(1,0 ng/mL)
NT-proANP 79-98	(1,0 ng/mL)	Renin	(50 ng/mL)
Urodilatina	(3,5 μg/mL)		

Corelație între probele de plasmă heparinizată și alte matrice de probe

x	y	n	Pantă	Interceptare	r
heparinizată	Plasmă EDTA	47	0,961	-1,44	1,000
Plasmă	Sânge integral	73	1,08	-1,92	0,991

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

Metodă comparare

$y = 0,996x + 8,96$, $r = 0,991$, $n = 182$ (probe de plasmă, y: PATHFAST NTproBNP, x: Elecsys proBNP, corelare Passing-Bablok).

Valori estimate

1. Interval de referință

Intervalul de referință pentru testarea NT-proBNP a fost determinată la testarea a 130 indivizi aparent sănătoși. Intervalul de 95% care variază de la procentul 2,5 până la 97,5 a fost determinat a fi < 15-145 pg/mL.

2. Pacienții externi cu simptome sugestive de disfuncții cardiace

Orientările ESC din 2016 oferă o valoare limită de < 125 pg/mL pentru „excluderea” IC în medii non-acute (15).

3. Pacienții care prezintă dispnee acută în unitatea de primire urgențe

Linile directoare ESC din 2016 oferă o valoare limită de < 300 pg/mL pentru „excluderea” HF în condiții acute (15). Mai multe studii susțin valorile de 450, 900 și 1.800 pg/mL pentru vârstele < 50, 50-75 și > 75 de ani ca „regulare” întreruptă de IC în condiții acute (10-11).

4. Asocierea cu clasificarea NYHA

Probele de plasmă au fost obținute de la 246 pacienți diagnosticați cu insuficiență cardiacă congestivă (ICC). Studiile descriptive și clasele funcționale ale Asociației Cardiologilor din New York (NYHA) sunt furnizate mai jos.

	Toate ICC	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
MEDIE	3.038	1.486	2.968	3.302	4.373
S.D.	4.064	2.275	4.429	3.805	5.017
MEDIANĂ	1.466	631	1.365	1.906	2.155
a 5-a	72,5	20,9	78,5	113,6	99,0
a 95-a	12.901	5.306	14.560	12.762	14.679
% > tăiat	91,1	79,1	92,1	94,5	94,4
MIN	9,13	10,4	40,2	9,13	48,2
MAX	22.778	13.078	22.778	16.258	21.839

	Toate ICC	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
n	246	43	76	91	36

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. Suplimentar, laboratoarele ar trebui să fie înștiințate de practica instituțiilor curente pentru evaluarea ICC.

Referințe

1. Panagopoulou V, Devereux S, Kossyvakis C, et al. NTproBNP: an important biomarker in cardiac diseases. *Curr Top Med Chem.* 2013; 13(2): 82-94.
2. Francis GS, Felker GM, Tang WH. A Test in Context: Critical Evaluation of Natriuretic Peptide Testing in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(3): 330-337.
3. Hall C. NT-ProBNP: the mechanism behind the marker. *J Card Fail.* 2005; 11(5 Suppl): S81-83.
4. Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro) BNP. *Eur J Heart Fail.* 2004; 6(3): 257-260.
5. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail.* 2005; 7(4): 537-541.
6. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskaer J, et al. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail.* 2005; 11(5 Suppl): S15-20.
7. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract.* 2006; 56(526): 327-333.
8. Booth RA, Hill SA, Don-Wauchope A, et al. Performance of BNP and NT-proBNP for diagnosis of heart failure in primary care patients: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2014; 19(4): 439-451.
9. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ.* 2015; 350: h910.
10. Januzzi JL Jr, Chen-Tournoux AA, Christenson RH, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department: The ICON-RELOADED Study. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(11): 1191-1200.
11. Kozuharov N, Sabti Z, Wussler D, et al. Prospective validation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide cut off concentrations for the diagnosis of acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21(6): 813-815.
12. Hill SA, Booth RA, Santaguida PL, et al. Use of BNP and NT-proBNP for the diagnosis of heart failure in the emergency department: a systematic review of the evidence. *Heart Fail Rev.* 2014; 19(4): 421-438.
13. Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A, et al. Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(1): 91-97.
14. Costello-Boerrigter LC, Boerrigter G, Redfield MM, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(2): 345-353.
15. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(8): 891-975.
16. Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Ali U, et al. Incremental value of natriuretic peptide measurement in acute decompensated heart failure (ADHF): a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2014; 19(4): 507-519.
17. Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of Natriuretic Peptides Predict Hospital Admissions in Patients with Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol HF.* 2014; 2:148-158.
18. Kimmenade RRR, Pinto YM, Bayes-Genis A, et al. Usefulness of intermediate amino-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations for diagnosis and prognosis of acute heart failure. *Am J Cardiol.* 2006; 98(3): 386-390.
19. Salah K, Stienen S, Pinto YM, et al. Prognosis and NT-proBNP in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction. *Heart.* 2019; 105(15): 1182-1189.
20. Zaninotto M, Mion MM, Serio FD, et al. PATHFAST NT-proBNP (N-terminal-pro B type natriuretic peptide): a multicenter evaluation of a new point-of-care assay. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48(7): 1029-1034.
21. Kavsak PA, Ko DT, Newman AM, et al. Risk stratification for heart failure and death in an acute coronary syndrome population using inflammatory cytokines and N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Clin Chem.* 2007; 53(12): 2112-2118.
22. Windhausen F, Hirsch A, Sanders GT, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for additional risk stratification in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and an elevated troponin T: an Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes (ICTUS) substudy. *Am Heart J.* 2007; 153(4): 485-492.

23. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. *Circulation*. 2007; 115(24): 3103-3110.
24. McLellan J, Bankhead CR, Oke JL, et al. Natriuretic peptide-guided treatment for heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2020; 25(1): 33-37.
25. Sweeney C, Ryan F, Ledwidge M, et al. Natriuretic peptide-guided treatment for the prevention of cardiovascular events in patients without heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 10(10):CD013015.
26. Januzzi JL Jr, Prescott MF, Butler J, et al. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA*. 2019; 322(11): 1-11.
27. Kurihara T, Yanagida A, Yokoi H, et al. Evaluation of cardiac assays on a benchtop chemiluminescent enzyme immunoassay analyzer, PATHFAST. *Anal Biochem*. 2008; 375(1): 144-146.

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 dec. 2018)

	: Cartuș reactiv
	: Calibrator 1
	: Calibrator 2
	: Diluant calibrator
	: Card de intrare pentru curba de calibrare etalon
	: Fișă de date pentru control

* PATHFAST: Marcă înregistrată în Japonia nr. 5982733

Rezumatul privind siguranța și performanța este disponibil la:

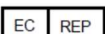
Banca europeană de date referitoare la dispozitivele medicale (EUDAMED).

Contact pentru asistență tehnică

www.pathfast.eu/contact



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



PHC Europe B.V.
Nijverheidsweg 120, 4879 AZ, Etten-Leur,
Netherlands