

ABX Pentra CRP CP

REF	A11A01611
REAGENT 1	25 mL
REAGENT 2	23,5 mL



IVD	CE	2797
-----	----	------

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

■ Pentra C200

Reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* della proteina C-reattiva (CRP) nel siero e nel plasma mediante immunoturbidimetria con aggiunta di lattice.

Versione dell'applicazione

Siero, plasma: CRP

2.xx

Uso previsto ^{a b c}

ABX Pentra CRP CP è un reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* della proteina C-reattiva in siero e plasma umano mediante un dosaggio immunoturbidimetrico.

Uso nei laboratori di analisi.

Tra i più potenti reagenti di fase acuta, la proteina C-reattiva contribuisce alla difesa non specifica dell'ospite contro gli agenti infettivi. I suoi livelli, infatti, aumentano in risposta a eventi come infarto miocardico, stress, traumi, infezioni, infiammazioni, interventi chirurgici e processi neoplastici. Questo reagente viene utilizzato per rilevare e misurare la proteina C-reattiva al fine di valutare lo stato infiammatorio dell'organismo.

La valutazione delle variazioni fisiologiche e patologiche della concentrazione di proteina C-reattiva nel siero e nel plasma umani è utile per lo screening o il follow-up dello stato infiammatorio o infettivo.

Aspetti di interesse clinico (1) ^d

La CRP (proteina C-reattiva) è una proteina di fase acuta la cui concentrazione aumenta in virtù del processo infiammatorio, particolarmente in risposta alle infezioni

pneumococciche (batteriche), alla malattia istolitica e a una varietà di stati patologici. Scoperta nel 1930 da Tillett et al. nei sieri di pazienti con infezioni acute, la CRP viene ora utilizzata come marcatore o indicatore diagnostico generico di infezioni e infiammazioni, oltre che per monitorare le reazioni dei pazienti alle terapie e agli interventi chirurgici. Inoltre, la misurazione frequente di CRP nei neonati rappresenta un valido ausilio nella diagnosi precoce di malattie infettive.

Le indicazioni ottenute hanno carattere generico e non sono associate a malattie specifiche o a rischi di malattie.

Applicazione normale (1,0 - 160 mg/L):

Il livelli di proteina C-reattiva nel siero possono aumentare in modo considerevole a seguito di infarto del miocardio, stress, trauma, infezione, infiammazione, intervento chirurgico o proliferazione neoplastica. L'aumento si verifica entro 24-48 ore e il livello può essere 2000 volte superiore alla norma. Tuttavia, poiché l'aumento è aspecifico, non può essere interpretato senza una storia clinica completa e, anche in quel caso, è necessario il confronto con valori precedenti.

Metodo

ABX Pentra CRP CP (licenza per USP6, 248, 597/ USP6, 828, 158 e brevetti equivalenti in altri paesi) è un dosaggio immunoturbidimetrico con aggiunta di lattice sviluppato per misurare accuratamente i livelli di CRP nei campioni di siero e plasma per intervalli CRP convenzionali.

Quando si produce una reazione antigene-anticorpo tra la CRP di un campione e l'anticorpo anti-CRP che è stato

^aModifica: modifica del capitolo Uso previsto.

^bModifica: modifica del marchio CE.

^cModifica: nuova forma del foglio illustrativo.

^dModifica: Modifica degli aspetti di interesse clinico.

ABX Pentra CRP CP

sensibilizzato sulle particelle di lattice, appare un'agglutinazione. Tale processo viene individuato da una variazione dell'assorbanza, la cui grandezza è proporzionale alla quantità di CRP nel campione. L'effettiva concentrazione viene quindi determinata mediante interpolazione da una curva di calibrazione preparata da calibratori dalla concentrazione nota.

Reagenti

ABX Pentra CRP CP è pronto per l'uso.

Reagente 1:

Soluzione tampone: soluzione tampone glicina

Reagente 2:

Sospensione di lattice: sospensione (p/v) allo 0,20% di particelle di lattice sensibilizzate su anticorpi anti-CRP (coniglio)

- Una volta eseguite le misurazioni, lasciare le cassette dei reagenti nel comparto refrigerato di Pentra C200.
- Evitare di scambiare i coperchi con quelli di altre cassette.
- Non scambiare o mischiare tra loro reagenti con numeri di lotto differenti.
- **ABX Pentra CRP CP** deve essere utilizzato in conformità alle presenti indicazioni. Il produttore non garantisce le prestazioni in caso di utilizzo non conforme.

Manipolazione

1. Rimuovere entrambi i coperchi della cassetta.
2. Eliminare l'eventuale schiuma utilizzando una pipetta di plastica.
3. Collocare la cassetta nel comparto reagenti refrigerato.

Calibratore

Ai fini della calibrazione, utilizzare gli elementi descritti di seguito.

ABX Pentra CRP Cal (A11A01616) (non incluso)
5 x 1 mL (5 livelli)

Questo calibratore è rintracciabile mediante IRMM/ERM-DA472/IFCC.

La calibrazione del metodo CRP viene eseguita utilizzando:

- Soluzione NaCl 9 g/L per Cal 0 (concentrazione 0 mg/L).
- **ABX Pentra CRP Cal**, contenente cinque livelli di calibratori CRP a diverse concentrazioni. Ogni fiala è numerata da 1 a 5. Il rapporto di concentrazione livello/calibratore è riportato di seguito:

Fiale:	Cal 1	Cal 2	Cal 3	Cal 4	Cal 5
Concentrazione (mg/L):	2,5	10	40	80	160

Controllo

Ai fini del controllo qualità interno, utilizzare gli elementi descritti di seguito:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (non incluso)
10 x 5 mL (liofilizzato)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (non incluso)
10 x 5 mL (liofilizzato)

Analizzare ogni controllo quotidianamente e/o dopo una calibrazione.

La frequenza dei controlli e i limiti di fiducia devono essere conformi alle istruzioni di laboratorio e alle direttive specifiche del singolo paese. Per l'analisi dei materiali di controllo della qualità, attenersi alle disposizioni nazionali, regionali e locali. I risultati devono essere compresi nel range dei limiti di fiducia definiti. Ciascun laboratorio è tenuto a fissare una procedura da seguire nel caso in cui i risultati oltrepassino detti limiti di fiducia.

Materiali necessari non in dotazione

- Analizzatore automatico di chimica clinica: Pentra C200
- Calibratore: **ABX Pentra CRP Cal** (A11A01616)
- Controlli:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Soluzione NaCl: 9 g/L
- Attrezzature standard per laboratorio.

Campione

La popolazione a cui è destinato questo dispositivo è la popolazione generale.

ABX Pentra CRP CP

- Siero.
- Plasma in litio eparina.

Gli anticoagulanti non riportati nell'elenco non sono stati testati da HORIBA Medical. Il loro utilizzo con questa analisi è pertanto sconsigliato.

Stabilità (2):

- A 20-25°C: 15 giorni
- A 4-8°C: 2 mesi
- A -20°C: 3 anni

Range di riferimento (3, 4)

I valori possono variare a seconda di età, alimentazione, sesso e distribuzione geografica; pertanto, i laboratori devono fissare un proprio intervallo di riferimento. I valori forniti in questo documento vengono utilizzati esclusivamente come riferimento.

CRP:

Adulti (20-60 anni) < 5 mg/L

Le variazioni di CRP nei singoli individui sono significative e devono essere prese in considerazione nell'interpretazione dei valori.

La sensibilità e la specificità clinica, il valore predittivo positivo e il valore predittivo negativo non vengono comunemente riportati per questo analita. Ciò è in gran parte dovuto al fatto che questo analita non è l'unico indicatore per lo scopo previsto e la decisione di trattamento del paziente. Per arrivare a una diagnosi e a un corso di trattamento, è necessario utilizzare i risultati di altri esami clinici di laboratorio di routine insieme ad altre informazioni diagnostiche e alla valutazione delle condizioni del paziente da parte del medico curante.

Conservazione e stabilità

Stabilità prima dell'apertura:

Stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se conservato a una temperatura di 2-10°C.

Stabilità dopo l'apertura:

Vedere il paragrafo "Prestazioni con Pentra C200".

Gestione dei rifiuti ^e

- Attenersi alle disposizioni locali.
- Questo reagente contiene meno dello 0,1% di sodio azide come conservante.

Precauzioni di carattere generale ^f

- Il reagente può essere utilizzato esclusivamente da esperti a fini diagnostici *in vitro*. Per uso in laboratorio.
- Solo per l'uso previsto.
- Questo reagente è classificato come non pericoloso in conformità alla direttiva (CE) 1272/2008.
- **Reagenti 1 e 2 (R1 e R2):**
Avvertenza: questo reagente è derivato da sostanze di origine animale. Deve pertanto essere trattato come potenzialmente infetto e deve essere manipolato con la dovuta cautela in conformità alle buone pratiche di laboratorio (5).
- Formulare la diagnosi solo dopo aver preso in considerazione i sintomi clinici e i risultati di altri test.
- Rispettare le precauzioni per l'uso standard di laboratorio.
- le cassette di reagenti sono monouso e devono essere eliminate in conformità alle disposizioni locali.
- Consultare la scheda di sicurezza specifica del reagente.
- Non utilizzare il prodotto se vi sono segni evidenti di deterioramento biologico, chimico o fisico.
- Non utilizzare il prodotto in caso di mancato rispetto delle condizioni di conservazione raccomandate, inclusa la temperatura.
- L'operatore deve essere formato da un rappresentante HORIBA Medical prima di provare a utilizzare il dispositivo.
- L'analisi è destinata all'utilizzo solo con intervalli CRP convenzionali.
- L'utente è tenuto a verificare che il presente documento faccia riferimento al reagente utilizzato.
- Per l'assistenza tecnica, contattare il numero +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo dovrà essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello stato in cui si trova l'operatore e/o il paziente.
- Il documento SSP (Summary of Safety and Performance, sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione) del prodotto è disponibile in Eudamed (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

^eModifica: modifica della gestione dei rifiuti.

^fModifica: modifica delle precauzioni di carattere generale.

ABX Pentra CRP CP

Prestazioni con Pentra C200

Variabilità da un lotto all'altro ⁹

Il recupero di campioni (siero e plasma) eseguito durante il rilascio QC di tre lotti consecutivi di reagente mostra che la variabilità tra i lotti rientra entro i limiti delle specifiche: < 10%.

Siero, plasma

I dati sulle prestazioni di seguito elencati sono stati ottenuti sull'analizzatore Pentra C200.

Numero di analisi: circa 177 test

Stabilità del reagente caricato

Una volta aperta, la cassetta dei reagenti collocata nel comparto refrigerato di Pentra C200 è stabile per 40 giorni.

Volume del campione: 3,4 µL/test

Limite di rilevabilità

Il limite di rilevabilità viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (6) ed equivale a 0,07 mg/L.

Limite di quantizzazione

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (6) ed equivale a 0,20 mg/L.

Accuratezza e precisione

Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo Valtec (7) con campioni testati 20 volte:

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio mg/L	CV %
Campione di controllo 1	6,01	1,86
Campione di controllo 2	23,88	1,04
Campione 1	15,75	1,18
Campione 2	51	1,38
Campione 3	93	2,64

Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (8) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

- 2 controlli
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio mg/L	CV %
Campione di controllo 1	7,32	2,6
Campione di controllo 2	24,35	1,5
Campione 1	16,18	1,4
Campione 2	53,86	3,1
Campione 3	98,85	4,3

Intervallo di misurazione

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 0,2 mg/L e 160 mg/L.

Con la post-diluizione automatica, l'intervallo di misurazione viene esteso fino a 1600 mg/L.

La linearità del reagente è stata valutata fino a 160 mg/L secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (9).

Correlazione

Campioni di pazienti: Siero

Numero di campioni paziente: 103

I campioni sono stati messi a confronto prendendo come riferimento un reagente disponibile in commercio in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP09-A3 (10).

I valori presentano variazioni comprese tra 0,32 mg/L e 144,56 mg/L.

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (11):
 $Y = 0,9927 X + 0,07227$ (mg/L)

con coefficiente di correlazione $r^2 = 0,997$.

Interferenze

Emoglobina: Nessuna influenza significativa fino a 400 µmol/L (690 mg/dL).

Trigliceridi: Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di trigliceridi di 4,91 mmol/L (429,63 mg/dL).

Bilirubina totale: Nessuna influenza significativa fino a 300 µmol/L (17,6 mg/dL).

Bilirubina diretta: Nessuna influenza significativa fino a 500 µmol/L (29,3 mg/dL).

⁹Modifica: specifica di variabilità da un lotto a un altro aggiunta.

ABX Pentra CRP CP

Fattore reumatoide: Nessuna influenza significativa osservata fino a 303 mg/L.

Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (12, 13).

Effetto di prozone

Nessun eccesso di antigeni è stato rilevato con una concentrazione fino a 288 mg/L.

Stabilità della calibrazione

Il reagente viene calibrato il giorno 0. Per controllare la stabilità della calibrazione, vengono analizzati 2 campioni di controllo.

La durata della stabilità della calibrazione è di 30 giorni.

Nota: si consiglia di effettuare nuovamente la calibrazione quando si cambiano i lotti di reagente e quando i risultati dei controlli della qualità non rientrano nell'intervallo stabilito.

Bibliografia

1. Tillett WS et al. Serological reactions in pneumonia with a nonprotein somatic fraction of pneumococcus. *J. Exp. Med.* (1930) **52**: 561.
2. Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. *Samples: From the Patient to the Laboratory*. 1st ed. Guder WG, Narayanan S, Zawta B. (WHILEY-VCH, Darmstadt, Germany), (2001): 24.
3. Roberts WL, McMillin GA, Burtis CA, Bruns DE. Reference Information for the Clinical Laboratory, *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*; 4th Ed., Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (Elsevier Saunders eds., St Louis, USA), (2006): 2263.
4. Pearson TA et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. <http://www.circulationaha.org>.
5. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
6. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
7. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). *Ann. Biol. Clin.* (1986) **44**: 686-745.
8. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
9. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
10. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09-A3 (2013) **33** (11).
11. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* (1983) **21**: 709-720.
12. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
13. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

