

CHORUS

ANTI-CCP

REF 86094

REF 86094/12

CE
0123



DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy



ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS ANTI-CCP

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. UTILIZZAZIONE

Il prodotto Chorus ANTI-CCP (REF 86094-86094/12) è un kit immunologico per la determinazione semiquantitativa automatizzata degli anticorpi di classe IgG contro il peptide ciclico citrullinato (anti-CCP).

Poiché gli anticorpi anti-CCP sono altamente specifici per l'artrite reumatoide (RA) e la loro determinazione è uno dei criteri ACR (American College of Rheumatology) per la classificazione della RA, il kit viene utilizzato come un aiuto per la relativa diagnosi.

Il test, eseguito nel siero umano utilizzando un dispositivo monouso applicato agli strumenti Chorus e Chorus TRIO, deve essere utilizzato esclusivamente da personale professionale di laboratorio.

2. INTRODUZIONE

L'artrite reumatoide (RA) è una malattia infiammatoria cronica autoimmune caratterizzata da gonfiore delle articolazioni, dolori articolari e distruzione delle articolazioni sinoviali, che porta a limitazioni funzionali, grave disabilità con scarsa qualità della vita e mortalità prematura.

Titoli elevati di Fattore Reumatoide (RF) correlano con il rischio di sviluppare RA, tuttavia, la positività ad RF da sola non è sufficiente per la diagnosi di malattia. Gli anticorpi anti-proteina citrullinata (ACPA, Anti-CCP), trovati nel 63-76% dei pazienti con RA confermata, hanno una specificità diagnostica fino al 90%.

Il metodo standard ed accettato per diagnosticare la RA è l'uso di criteri di classificazione. I criteri di classificazione internazionali, stabiliti dall'American College of Rheumatology (ACR) e dall'European League Against Rheumatism (EULAR) prevedono 4 categorie, che includono il coinvolgimento delle articolazioni, la sierologia, le proteine della fase acuta e la durata dei sintomi. Nell'ambito della sierologia, uno dei criteri da determinare è il livello di anticorpi contro il peptide ciclico citrullinato (Anti-CCP).

Poiché il prodotto Chorus Anti-CCP è destinato a determinare la presenza nel siero del paziente di specifici anticorpi IgG anti-CCP, il dispositivo è utilizzato come aiuto nella diagnosi di RA.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo CHORUS anti-CCP è pronto all'uso per la determinazione degli anticorpi contro il CCP negli strumenti CHORUS. Il test si basa sul principio ELISA (Enzyme linked Immunosorbent Assay). L'antigene viene legato alla fase solida.

Le immunoglobuline specifiche si legano all'antigene in seguito ad incubazione con siero umano diluito.

Dopo lavaggi per eliminare le proteine che non hanno reagito, si effettua l'incubazione con il coniugato costituito da anticorpi anti-immunoglobuline umane coniugate con perossidasi di rafano.

Si elimina il coniugato che non si è legato e si aggiunge il substrato TMB.

Il colore che si sviluppa è proporzionale alla concentrazione degli anticorpi specifici presenti nel siero in esame

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test negli strumenti Chorus.

I risultati sono espressi in Unità Arbitrarie (AU/ml).

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*.

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e hanno dato una risposta negativa per la presenza di HBsAg e per gli anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 e anti-HCV. Poiché nessun test diagnostico può offrire una garanzia completa sull'assenza di agenti infettivi, tutto il materiale di origine umana deve essere trattato come potenzialmente infettivo.

Quando si maneggia materiale di origine umana devono essere seguite tutte le precauzioni normalmente adottate nella pratica di laboratorio.

Smaltimento dei residui: i campioni di siero, i calibratori e le strip usate devono essere trattati come residui infetti, quindi smaltiti in accordo alle disposizioni di leggi vigenti..

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento Chorus/Chorus TRIO.
4. Consultare la relativa scheda di sicurezza (disponibile sul sito DIESSE: www.diesse.it) per tutte le informazioni sulla sicurezza relative ai reagenti contenuti nel kit.
5. Acidi neutralizzati ed altri rifiuti liquidi devono essere disinfettati aggiungendo sodio ipoclorito in un volume sufficiente da ottenere una concentrazione finale almeno dell'1%. Un'esposizione al sodio ipoclorito all'1% per 30 minuti dovrebbe essere sufficiente per garantire una disinfezione efficace.
6. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere decontaminata, per esempio con sodio ipoclorito all'1%, prima di proseguire il lavoro. Se è presente un acido, il sodio ipoclorito non deve essere usato prima che la zona sia stata asciugata. Tutti i materiali utilizzati per decontaminare eventuali versamenti accidentali, compresi guanti, devono essere scartati come rifiuti potenzialmente infetti. Non mettere in autoclave materiali contenenti sodio ipoclorito.

Avvertenze analitiche

Prima dell'uso, portare le buste contenenti i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) per almeno 30 minuti.

Usare il dispositivo entro 60 minuti.

1. **Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.**
2. Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus/Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso e il Manuale Utente dello strumento.
5. Controllare che lo strumento Chorus/Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
6. Non alterare il codice a barre posto sulla impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni
8. Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale Utente).
9. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
10. Non utilizzare campioni emolizzati, lipemici, itterici con una concentrazione di interferenti superiore a quella testata (secondo le indicazioni riportate nel capitolo "Specificità analitica")
11. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza..
12. **Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni (REF 86094).

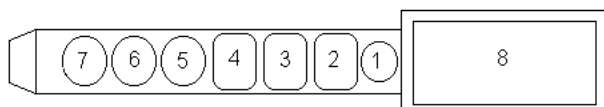
Il kit è sufficiente per 12 determinazioni (REF 86094/12).

DD DISPOSITIVI

6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna (REF 86094).

2 confezioni da 6 dispositivi ciascuna (REF 86094/12).

Descrizione:



Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre.

Posizione 7: Vuota

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA sensibilizzato con peptidi sintetici altamente purificati contenenti residui di citrullina (concentrazione del peptide: 0.002 mg/mL)

Posizione 5: POZZETTO DI MICROPIASTRA non sensibilizzato.

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina stabilizzata in tampone citrato

Posizione 3: SAMPLE DILUENT

Contenuto: soluzione proteica salina contenente Proclin (0.1%)

Posizione 2: CONJUGATO

Contenuto: anticorpi monoclonali anti-IgG umane marcati con perossidasi di rafano (concentrazione massima: 025 µg/ml), in tampone fosfato contenente fenolo 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove l'utilizzatore deve dispensare il siero non diluito.

Uso: equilibrare una busta a temperatura ambiente, aprire la busta, prelevare i dispositivi occorrenti; riporre gli altri nella busta contenente il gel di silice, far uscire l'aria e **sigillare** premendo sulla chiusura. Conservare a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRATORE

1 x 0.175 ml

Contenuto: Siero umano diluito (concentrazione massima del 30%), contenente anticorpi IgG anti-CCP, Tween-20 0.2%, Proclin 300 0.1% e Methylorange 0.0008%.

Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO

1 x 0.425 ml

Contenuto: Siero umano diluito (concentrazione massima del 30%), contenente anticorpi IgG anti-CCP, Tween-20 0.2%, Proclin 300 0.1% e Methylorange 0.0008%.

Liquido, pronto all'uso.

Il dispositivo è un test semi-quantitativo: per questo il Calibratore ed il Controllo positivo non possono avere tracciabilità a Unità Standard Internazionali.

L'affidabilità delle misurazioni è garantita dalla catena di tracciabilità descritta di seguito.

Il loro esatto range di concentrazione è lotto-dipendente e viene assegnato durante la fase di rilascio del controllo qualità utilizzando una serie di calibratori secondari ("Working calibrator").

Gli "Working calibrator" vengono preparati e caratterizzati in accordo con un prodotto di riferimento.

ALTRO MATERIALE RICHIESTO, MA NON FORNITO

- Chorus Instruments
- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY (REF 86004)
- CLEANING SOLUTION 2000 (REF 83609)
- SANITIZING SOLUTION (REF 83604 - 83608)
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT (REF 83607)
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µl.
- Guanti monouso
- Soluzione al 5% di sodio ipoclorito
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

I reagenti devono essere conservati a 2/8°C. Nel caso di una errata temperatura di conservazione deve essere ripetuta la calibrazione e controllata la correttezza del risultato tramite il siero di controllo (vedi capitolo 9: Validazione del test).

La data di scadenza è stampata su ogni componente e sull'etichetta esterna della confezione.

I reagenti hanno una stabilità limitata dopo l'apertura:

DISPOSITIVI	8 settimane a 2/8°C
CALIBRATORE	8 settimane a 2/8°C
CONTROLLO POSITIVO	8 settimane a 2/8°C

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

Il tipo di campione è rappresentato da siero ottenuto da sangue prelevato tramite venipuntura e maneggiato secondo le procedure standard di laboratorio.

Non sono conosciute le conseguenze dell'utilizzo di altri liquidi biologici.

Il siero fresco può essere conservato per lunghi periodi a -20°C (per almeno 61 mesi) e può essere scongelato al massimo 3 volte.

Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni.

L'inattivazione al calore può fornire risultati erranei.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver espulso l'aria.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche
3. Ad ogni cambio di lotto, eseguire la calibrazione.
4. Dispensare i seguenti volumi nel pozzetto n. 1 di ogni dispositivo:

CAMPIONE	50 µl/device
CALIBRATORE	50 µl/device
CONTROLLO POSITIVO	50 µl/device

5. Posizionare i dispositivi nello strumento Chorus/Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se necessario) e il test come riportato nel manuale utente dello strumento

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il siero di controllo come riportato nel manuale utente dello strumento per verificare la correttezza dei risultati ottenuti. L'intervallo di accettabilità è riportato sul certificato di controllo qualità allegato.

Se il risultato del controllo positivo è fuori dall'intervallo di accettabilità, la calibrazione deve essere ripetuta.

Se il risultato del siero di controllo continua ad essere fuori dall'intervallo di accettabilità, contattare il Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento Chorus/Chorus TRIO fornisce un risultato in unità arbitrarie (AU/ml) calcolate in base ad un grafico lotto-dipendente memorizzato nello strumento.

Il test sul siero in esame può essere interpretato come segue:

POSITIVO: quando il risultato è > 18 AU/ml

NEGATIVO: quando il risultato è < 12 AU/ml.

DUBBIO/EQUIVOCO: quando il risultato è compreso fra 12.0 e 18.0 AU/ml

In caso di risultato dubbio/equivoco ripetere il test. Se il risultato rimane dubbio/equivoco, ripetere il prelievo.

11. LIMITAZIONI DEL TEST

Il prodotto deve essere utilizzato solo da personale professionale di laboratorio.

Il test non è applicabile a tipi di campioni diversi dal siero.

Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinda da altri indicatori relativi allo stesso paziente.

Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato del test deve essere valutato insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche.

12. RANGE DI CALIBRAZIONE

Range di calibrazione: 3.0-300 AU/ml

Per campioni >300AU/ml ripetere il test pre-diluendo il campione in Negative Control/Sample Diluent (PF83607- non fornito con il kit).

13. INTERVALLO DI RIFERIMENTO

All'interno della popolazione normale i valori attesi, che sono stati determinati esaminando 120 sieri di donatori sani, erano compresi tra 3.0 e 7.5 AU/ml.

All'interno della popolazione affetta i valori attesi, che sono stati determinati esaminando 72 sieri di pazienti con una precedente diagnosi di RA o precedentemente caratterizzati come positivi, erano tra 26.4 e 300.0 AU/ml

14. L SPECIFICITA' ANALITICA

Sono stati testati 5 campioni ai quali sono stati aggiunti i seguenti potenziali interferenti:

Fattore Reumatoide (44-220 UI/ml)

Bilirubina (4.5-45 mg/dl)

Trigliceridi (10-250 mg/dl)

Emoglobina (5-30 mg/ml)

La presenza nel siero in esame delle sostanze interferenti sopra riportate non altera il risultato del test.

15. CROSS REATTIVI

Sono stati testati 232 sieri provenienti da sieroteca, la cui caratterizzazione clinica è riportata nella tabella seguente

Gruppo di campioni	n° TOT	Neg < 12AU/ml	D/E 12-18 AU/ml	Pos > 18AU/ml
Donatori Sani	90	88	0	2
Campioni di routine	58	58	0	0
ANA	14	13	0	1
Tiroiditi	20	20	0	0
Rosolia IgM Positivi	5	5	0	0
Legionella IgM Positivi	4	4	0	0
Chlamydia Positivi	5	5	0	0
Salmonella Positivi	3	3	0	0
Toxoplasma g. IgM Positivi	6	6	0	0
Mycoplasma p. IgM Positivi	9	9	0	0
Anti-streptolisina Positivi	3	3	0	0
EBV IgM Positivi	4	4	0	0
Parvovirus IgM Positivi	5	5	0	0
LUE IgM Reattivi	6	5	1	0

La specificità clinica è :

Donatori sani 88/90 = 97.8% (CI_{95%}: 92.3-99.4%)

Campioni di routine 58/58 = 100% (CI_{95%}: 93.8-100%)

Malattie autoimmuni 33/34 = 97.1%(CI_{95%}: 85.1-99.5%)

Malattie infettive 50/50 = 100% (CI_{95%}: 92.7-100%)

16. STUDI DI COMPARAZIONE

174 campioni sono stati testati con un kit Diesse ed un altro kit presente in commercio.

I dati sono riportati nella tabella seguente:

		Riferimento		
		+	-	Tot.
Diesse	+	72	2	74
	-	9	91	100
	Totale.	81	93	174

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):88.9%
CI_{95%}: 80.2 – 94.0

Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica): 97.8%

CI_{95%}: 92.5 – 99.4

Positive Predicted Value: 97.3% CI_{95%}: 94.8-99.7

Negative Predicted Value: 91.0% CI_{95%}: 86.7-96.6

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Costante di Cohen) di 0.88.

17.PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (AU/ml)	CV%	Media (AU/ml)	CV%
1	64.9	2.8	65.1	4.1
2	26.3	2.5	26.5	13.4
3	27.0	3.6	26.7	12.4
4	15.9	7.5	15.6	13.3
5	16.8	5.8	15.8	11.5
6	8.1	5.6	7.5	12.8

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (AU/ml)	CV%	Mean (AU/ml)	CV%
1	63.3	3.3	63.3	3.5
2	25.2	7.6	25.2	7.1
3	25.5	7.7	25.5	7.4
4	15.7	7.1	15.7	8.2
5	15.8	6.3	15.9	6.4
6	7.2	6.3	7.2	7.1

18. BIBLIOGRAFIA

1. Aletaha D. et All., 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 62, No. 9 (2010): 2569–2581
2. Atzeni F. et All., Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. Isr Med Assoc J. (2017); 19(8): 512-516
3. Derksen V.F.A.M. et All., The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. Semin Immunopathol (2017) 39:437–446
4. Wu C.Y. et All., Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis: Biological Effects and Mechanisms of Immunopathogenesis. Int. J. Mol. Sci. (2020) 21, 4015
5. Tenstad H.B. et All., Use and utility of serologic tests for rheumatoid arthritis in primary care. Dan Med J 67/2 (2020).

19. SEGNALAZIONE DI INCIDENTI

Se si è verificato un incidente grave in relazione a questo dispositivo nel territorio di mercato dell'Unione Europea, si prega di segnalarlo senza indugio al produttore e all'autorità competente del proprio Stato membro.



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS ANTI-CCP

For In Vitro Diagnostic Use Only

1. INTENDED PURPOSE

The product Chorus ANTI-CCP (REF 86094-86094/12) is an immunoassay kit for automated semi-quantitative detection of IgG class antibodies against cyclic citrullinated peptide (anti-CCP).

Since the anti-CCP antibodies are highly specific for Rheumatoid Arthritis (RA) and their detection is one of the ACR (American College of Rheumatology) criteria for classification of RA, the kit is used as an aid to the relative diagnosis.

The test, performed in human serum using a disposable device applied on the Chorus and Chorus TRIO instruments, must be used by professional laboratory users only.

2. INTRODUCTION

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory autoimmune disease characterized by joint swelling, joint tenderness and destruction of synovial joints, leading to functional limitations, severe disability with poor quality of life and premature mortality. High Rheumatoid Factor (RF) titers correlate with the risk of developing RA. However, RF positivity alone is not sufficient for diagnosis. Anti-citrullinated protein antibodies (ACPA, Anti-CCP), found in 63-76% of patients with confirmed RA, have a superb diagnostic specificity of up to 90%.

The standard and accepted means of defining RA is by use of classification criteria. The international classification criteria, set by American College of Rheumatology (ACR) and European League Against Rheumatism (EULAR) foresee 4 categories, which include joint involvement, serology, acute-phase reactants and duration of symptoms. Among the serology, one of the criteria to be determined is the level of antibodies against cyclic citrullinated peptide (Anti-CCP).

Since the product Chorus Anti-CCP is intended to determine the presence in patient serum of specific anti-CCP IgG antibodies, the device is used as an aid in the diagnosis of RA.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The CHORUS anti-CCP device is ready to use for the detection of antibodies against CCP in the CHORUS instruments.

The test is based on the ELISA principle (Enzyme linked Immunosorbent Assay).

The antigen is bound to the solid phase.

The specific immunoglobulins are bound to the antigen through incubation with diluted human serum.

After washing to eliminate the proteins which have not reacted, incubation is performed with the conjugate, composed of anti-human immunoglobulins conjugated to horse radish peroxidase. The unbound conjugate is eliminated and the TMB substrate is added.

The colour which develops is proportional to the concentration of specific antibodies present in the serum sample.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test in the Chorus instruments.

The results are expressed in Arbitrary Unit (AU/ml).

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY

This kit contains materials of human origin which have been tested and gave a negative response for the presence of HBsAg and for anti-HIV-1, anti-HIV-2 and anti-HCV antibodies. As no diagnostic test can offer a complete guarantee regarding the absence of infective agents, all material of human origin must be handled as potentially infectious. All precautions normally adopted in laboratory practice should be followed when handling material of human origin.

Waste disposal: serum samples, calibrators and strips, once used, must be treated as infectious residuals and eliminated according to law.

Health and Safety Information

1. Do not pipette by mouth.
2. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
3. Wash hands thoroughly after placing the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument.
4. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on DIESSE website: www.diesse.it) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
5. Neutralized acids and other liquid waste should be decontaminated by adding a sufficient volume of sodium hypochlorite to obtain a final concentration of at least 1%. A 30 minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
6. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

Bring the bags with the devices to room temperature (18-30°C) for at least 30 minutes before use.

Use the device within 60 min.

1. **Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged; do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices are for use with the Chorus/Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.
5. Check that the Chorus/Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Chorus Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Chorus Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. Do not use hemolyzed, lipemic, icteric samples having a interfering concentration higher than that tested (according to the indications reported in chapter "Analytical specificity")
11. Do not use the device after the expiry date.
12. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer Autoimmunity REF 86004.**

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests (REF 86094).

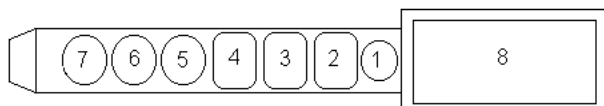
The kit is sufficient for 12 tests. (REF 86094/12).

DD DEVICES

6 packages each containing 6 devices (REF 86094).

2 packages each containing 6 devices (REF 86094/12).

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL coated with highly purified synthetic peptide containing citrulline residues (peptide concentration of 0.002 mg/ml)

Position 5: Uncoated MICROPLATE WELL

Position 4: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine in citrate buffer

Position 3: SAMPLE DILUENT

Contents: saline proteic solution with Proclin (0.1%)

Position 2: CONJUGATE

Contents: anti-human IgG monoclonal antibodies labeled with horse radish peroxidase (maximum concentration of 0.25 µg/ml), in phosphate buffer containing phenol 0.05% and Bronidox 0.02%.

Position 1: EMPTY WELL

in which undiluted serum must be added

Use: equilibrate a package at room temperature, open the package and remove the required devices; replace the others in the bag with the silica gel, expel the air and seal by pressing the closure. Store at 2-8°C.

CALIBRATOR

1 x 0.175 ml

Contents: Diluted human serum (maximum concentration of 30%), containing anti-CCP IgG antibodies, Tween-20 0.2%, Proclin 300 0.1% and Methylorange: 0.0008%.

Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL

1 x 0.425 ml

Contents: Diluted human serum (maximum concentration of 30%), containing anti-CCP IgG antibodies, Tween-20 0.2%, Proclin 300 0.1% and Methylorange 0.0008%.

Liquid, ready for use.

The device is a semi-quantitative test: Calibrator and Positive control cannot provide traceability to International Standard Units. Confidence in measurements is established with traceability to measurement standards as follows.

The relative exact range concentration is lot-dependent and is assigned during the releasing Quality control phase using a series of Working Calibrators.

The Working Calibrators are prepared and characterized, checking the consensus with a reference product.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Chorus Instruments
- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY (REF 86004)
- CLEANING SOLUTION 2000 (REF 83609)
- SANITIZING SOLUTION (REF 83604 - 83608)
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT (REF 83607)
- Distilled or deionised water
- Normal laboratory glassware: cylinders, test-tubes etc.
- Micropipettes for the accurate collection of 50-200 µl solution
- Disposable gloves
- Sodium Hypochlorite solution (5%)
- Containers for collection of potentially infectious materials

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

Reagents must be stored at 2/8°C. In the case of storage at an incorrect temperature the calibration must be repeated and the run validated using the control serum (see section 9, Test validation).

The expiry date is printed on each component and on the kit label.

Reagents have a limited stability after opening:

DEVICES	8 weeks at 2/8°C
CALIBRATOR	8 weeks at 2/8°C
POSITIVE CONTROL	8 weeks at 2/8°C

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of serum from whole blood collected by venipuncture and handled following standard laboratory techniques.

Possible consequences, in case of use of other biological liquids, are not known.

The fresh serum may be stored frozen for long periods at -20°C (for at least 61 months) and can be thawed a maximum of 3 times.

Do not keep the samples in auto-defrosting freezers.

Heat-inactivation can rise to erroneous results.

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.
3. At each change of batch, perform the calibration.
4. Dispense the following volumes in well no. 1 of each device:

SAMPLE	50 µl/device
CALIBRATOR	50 µl/device
POSITIVE CONTROL	50 µl/device

5. Place the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the Instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the control serum as reported in the Instrument Operating Manual to check the validity of the obtained results.

The acceptability range is reported on the enclosed Quality control certificate.

If the result of the positive control is out of the acceptability range, the calibration must be repeated.

If the result of the control serum continues to be outside the acceptable range, contact the Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The Chorus/Chorus TRIO instrument expresses the result in AU/ml calculated on the basis of a lot-dependent graph stored in the instrument.

The results can be interpreted as follows:

POSITIVE: when the result is > 18 AU/ml

NEGATIVE: when the result is < 12 AU/ml.

DOUBTFUL/EQUIVOCAL: for all values between 12 and 18 AU/ml

If the result is doubtful/equivocal, repeat the test. If it remains doubtful/equivocal, collect a new serum sample.

11. LIMITATIONS

The product must be used by professional laboratory users only. The test is not applicable to sample types different from serum.

All the values obtained require a careful interpretation that must consider other indicators relative to the patient.

The test, indeed, can not be used alone for a clinical diagnosis and the test result should be evaluated together with the patient history and other clinical diagnostic evaluation.

12. CALIBRATION RANGE

Calibration range of 3.0-300 AU/ml.

For samples > 300 AU/ml retest the diluted sample in the Negative Control/Sample Diluent (PF83607-not supplied with the kit).

13. REFERENCE RANGE

Among the normal population the expected values, which have been determined by examining 120 sera from healthy donors, were between 3.0 and 7.5 AU/ml.

Among the affected population the expected values, which have been determined by examining 72 sera from patients with a previous diagnosis of RA or previously characterized as positive, were between 26.4 and 300.0 AU/ml.

14. ANALYTICAL SPECIFICITY

5 samples were spiked with the following potentially interfering factors and then tested:

Rheumatoid factor (44-220 IU/ml)

Bilirubin (4.5-45 mg/dl)

Triglycerides (10-250 mg/dl)

Hemoglobin (5-30 mg/ml)

The presence in the serum sample of interfering substances described above do not affect the test result.

15. CROSS REACTION

232 samples from the sera collection were tested, their clinical characteristics are listed in the following table:

Samples Group	n° TOT	Neg < 12AU/ml	D/E 12-18 AU/ml	Pos > 18AU/ml
Healthy Donors	90	88	0	2
Routine samples	58	58	0	0
ANA	14	13	0	1
Thyroiditis	20	20	0	0
Rubella IgM Positive	5	5	0	0
Legionella IgM Positive	4	4	0	0

Chlamydia Positive	5	5	0	0
Salmonella Positive	3	3	0	0
Toxoplasma g. IgM Positive	6	6	0	0
Mycoplasma p. IgM Positive	9	9	0	0
Anti-streptolysin Positive	3	3	0	0
EBV IgM Positive	4	4	0	0
Parvovirus IgM Positive	5	5	0	0
LUE IgM Reactive	6	5	1	0

The clinical specificity is:

Healthy Donors 88/90 = 97.8% (CI_{95%}: 92.3-99.4%)

Routine Samples 58/58 = 100% (CI_{95%}: 93.8-100%)

Autoimmune Disease 33/34 = 97.1% (CI_{95%}: 85.1-99.5%)

Infectious Disease 50/50 = 100% (CI_{95%}: 92.7-100%)

16. METHOD COMPARISON

174 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Tot.
Diesse	+	72	2	74
	-	9	91	100
	Tot.	81	93	174

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity): 88.9%
CI_{95%}: 80.2 – 94.0

Percent Negative Agreement: (~Diagnostic Specificity): 97.8%
CI_{95%}: 92.5 – 99.4

Positive Predicted Value: 97.3% CI_{95%}: 94.8-99.7

Negative Predicted Value: 91.0% CI_{95%}: 86.7-96.6

The agreement between the two methods is high with a Cohen's Kappa of 0.88.

17. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within run		Between run	
	Mean (AU/ml)	CV%	Mean (AU/ml)	CV%
1	64.9	2.8	65.1	4.1
2	26.3	2.5	26.5	13.4
3	27.0	3.6	26.7	12.4
4	15.9	7.5	15.6	13.3
5	16.8	5.8	15.8	11.5
6	8.1	5.6	7.5	12.8

Sample	Between lots		Between Instruments	
	Mean (AU/ml)	CV%	Mean (AU/ml)	CV%
1	63.3	3.3	63.3	3.5
2	25.2	7.6	25.2	7.1
3	25.5	7.7	25.5	7.4
4	15.7	7.1	15.7	8.2
5	15.8	6.3	15.9	6.4
6	7.2	6.3	7.2	7.1

18. REFERENCES

1. Aletaha D. et All., 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 62, No. 9 (2010): 2569–2581
2. Atzeni F. et All., Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. Isr Med Assoc J. (2017); 19(8): 512-516
3. Derksen V.F.A.M. et All., The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. Semin Immunopathol (2017) 39:437–446
4. Wu C.Y. et All., Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis: Biological Effects and Mechanisms of Immunopathogenesis. Int. J. Mol. Sci. (2020) 21, 4015
5. Tenstad H.B. et All., Use and utility of serologic tests for rheumatoid arthritis in primary care. Dan Med J 67/2 (2020).

19. INCIDENT REPORTING

If any serious incident in relation to this device has occurred in the European Union market territory, please report without delay to the manufacturer and competent authority of your Member State.



NÁVOD K POUŽITÍ

CHORUS ANTI-CCP

Určeno pouze k diagnostice *in vitro*

1. POUŽITÍ

Výrobek Chorus ANTI-CCP (REF 86094-86094/12) je imunologická souprava pro automatické semikvantitativní stanovení protilátek třídy IgG proti cyklickému citrulinovanému peptidu (anti-CCP).

Vzhledem k tomu, že protilátky anti-CCP jsou vysoce specifické pro revmatoidní artritidu (RA) a jejich stanovení je jedním z kritérií ACR (Americká revmatologická společnost) pro klasifikaci RA, souprava se používá jako pomůcka pro její diagnostiku.

Test prováděný na lidském séru pomocí jednorázového nástroje aplikovaného na zařízení Chorus a Chorus TRIO smí používat pouze odborný laboratorní personál.

2. ÚVOD

Revmatoidní artritida (RA) je chronické autoimunitní zánětlivé onemocnění charakterizované otoky kloubů, bolestí kloubů a destrukcí synovie kloubů, což vede k funkčním omezením, závažnému postižení se špatnou kvalitou života a předčasně úmrtnosti.

Vysoké titry revmatoidního faktoru (RF) korelují s rizikem vzniku RA, samotná RF pozitivita není však dostatečná pro diagnostiku onemocnění. Protilátky proti citrulinovanému proteinu (ACPA, Anti-CCP), které se vyskytují u 63-76 % pacientů s potvrzenou RA, mají diagnostickou specifitu až 90 %.

Standardní a uznávanou metodou diagnostiky RA je použití klasifikačních kritérií. Mezinárodní klasifikační kritéria stanovená Americkou revmatologickou společností (ACR) a Evropskou ligou proti revmatismu (EULAR) mají čtyři kategorie, které zahrnují postižení kloubů, sérologii, proteiny akutní fáze a trvání příznaků. V rámci sérologie je jedním ze stanovovaných kritérií hladina protilátek proti cyklickému citrulinovanému peptidu (Anti-CCP).

Vzhledem k tomu, že výrobek Chorus Anti-CCP je určen ke stanovení přítomnosti specifických protilátek IgG anti-CCP v séru pacienta, nástroj se používá jako pomůcka při diagnostice RA.

3. PRINCIP METODY

Nástroj CHORUS anti-CCP je připraven k použití pro stanovení IgG protilátek proti CCP za pomoci zařízení CHORUS. Test je založen na principu ELISA (enzymaticky vázaná imunosorbentní zkouška). Antigen je vázán na pevnou fázi.

Specifické imunoglobuliny jsou vázány na antigen po inkubaci s ředěným lidským sérem.

Po promytí za účelem odstranění nenavázaných proteinů se provádí inkubace s konjugátem složeným z protilátek lidských anti-imunoglobulinů konjugovaných s křenuvou peroxidázou. Dojde k odstranění nevázaného konjugátu a přidá se substrát TMB.

Intenzita vzniklého zabarvení je přímo úměrná koncentraci specifických protilátek přítomných ve zkoumaném séru.

Jednorázové nástroje obsahují všechny reagenty potřebné k provedení testu při použití zařízení Chorus.

Výsledky jsou vyjádřeny v arbitrárních jednotkách (AU/ml).

4. BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE *IN VITRO*.

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a shledány negativními na přítomnost HBsAg a protilátek anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV. Vzhledem k tomu, že žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku, že infekční agenty nejsou přítomny, je třeba s veškerým materiálem lidského původu zacházet tak, jako by byl potenciálně infekční.

Při manipulaci s materiálem lidského původu je třeba dodržovat veškerá preventivní opatření, která jsou běžně přijata v laboratorní praxi.

Likvidace odpadu: s použitými vzorky séra, kalibrátory a stripy je třeba zacházet jako s infekčním odpadem a likvidovat je v souladu s platnými právními předpisy.

Upozornění týkající se zdraví a bezpečnosti

1. Nepipetujte ústy
2. Při zacházení se vzorky mějte nasazeny jednorázové rukavice a chraňte si oči
3. Po vložení nástrojů do zařízení Chorus/Chorus TRIO si důkladně umyjte ruce.
4. Veškeré informace týkající se bezpečnosti reagentů obsažených v soupravě naleznete v příslušném bezpečnostním listu (k dispozici na webu DIESSE: www.diesse.it).
5. Neutralizované kyseliny i jiný tekutý odpad je třeba dekontaminovat přidáním dostatečného množství chlomanu sodného tak, aby konečná koncentrace dosahovala alespoň 1 %. Pro účinnou dezinfekci je nutné nechat působit 1% chloman sodný po dobu 30 minut.
6. Rozlitý potenciálně infekční materiál je třeba okamžitě odstranit pomocí absorpčního papírového ručníku a kontaminovanou oblast umýt, například 1% chlomanem sodným, a to předtím, než budete v práci pokračovat. Pokud je přítomna kyselina, chloman sodný nesmí být použit dříve, než bude zóna vysušena. Všechny materiály použité k čištění případně potřísněných povrchů, včetně rukavic, se musí likvidovat jako potenciálně infekční odpad. Materiál s obsahem chlomanu sodného nekládejte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

Před použitím nechte vytemperovat sáčky obsahující nástroje na pokojovou teplotu (18–30°C) alespoň po dobu 30 minut.

Nástroj použijte do 60 minut.

- Nástroje vykazující modré zabarvení substrátu (jamka 4) zlikvidujte.**
- Při aplikaci vzorku do jamky si ověřte, že je po dně dokonale rozprostřen.
- Zkontrolujte, zda jsou v nástroji přítomny všechny reagenty a zda nástroj není poškozen. Nepoužívejte nástroje, u nichž je při vizuální kontrole zjištěna nepřítomnost některé reagenty a/nebo přítomnost cizího tělesa v reakční jamce.
- Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením Chorus/Chorus TRIO; je třeba pozorně dodržovat návod k použití a uživatelskou příručku zařízení.
- Zkontrolujte, že je zařízení Chorus/Chorus TRIO správně nastaveno (viz návod k obsluze).
- Čárový kód na rukojeti nástroje nikdy neměňte, aby jej zařízení správně přečetlo.
- Vyvarujte se skladování vzorků v mrazácích s automatickým odmrazováním.
- Defektní čárové kódy lze vložit do zařízení manuálně (viz návod k obsluze).
- Během skladování a používání nevystavujte nástroje silnému světlu či chlornanovým výparům.
- Nepoužívejte hemolyzované, lipemické a ikterické vzorky s vyšší koncentrací interferenčních látek, než je koncentrace testovaná (podle údajů v kapitole „Analytická specifita“).
- Nástroj nepoužívejte po datu použitelnosti.
- Ujistěte se, že je zařízení připojeno k promývacímu pufru Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 36 stanovení (REF 86094).

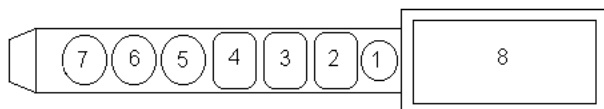
Souprava vystačí na 12 stanovení (REF 86094/12).

DD NÁSTROJE

6 balení po 6 nástrojích v každém balení (REF 86094).

2 balení po 6 nástrojích v každém balení (REF 86094/12).

Popis:



Pozice 8: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem.

Pozice 7: Prázdná

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA senzibilizovaná vysoce purifikovanými syntetickými peptidy obsahujícími zbytky citrulinu (koncentrace peptidu: 0,002 mg/mL)

Pozice 5: MIKROTITRAČNÍ JAMKA nesenzibilizovaná.

Pozice 4: TMB SUBSTRÁT

Obsah: Tetramethylbenzidin stabilizovaný v citrátovém pufru

Pozice 3: ŘEDIDLO VZORKU

Obsah: roztok solného proteinu obsahující ProCin (0,1%)

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: monoklonální protilátky lidských anti-IgG značené křenovou peroxidázou (maximální koncentrace: 025 µg/ml), ve fosfátovém pufru obsahujícím fenol 0,05% a Bronidox 0,02%.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

Do ní uživatel umístí neředěné sérum.

Použití: nechte balení stabilizovat při pokojové teplotě, poté jej otevřete, vyjměte potřebné nástroje, ostatní vraťte do sáčku se siliciovým gelem, vypusťte vzduch a balení znovu neprodyšně uzavřete stisknutím uzávěru. Skladujte při teplotě 2/8 C.

CALIBRATOR KALIBRÁTOR

1 x 0,175 ml

Obsah: Zředěné lidské sérum (maximální koncentrace 30%), obsahující protilátky IgG proti CCP, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% a Metyloranž 0,0008%.

Tekutina připravená k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA

1 x 0,425 ml

Obsah: Zředěné lidské sérum (maximální koncentrace 30%), obsahující protilátky IgG proti CCP, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% a Metyloranž 0,0008%.

Tekutina připravená k použití.

Nástroj je semikvantitativní test: z tohoto důvodu kalibrátor a pozitivní kontrola nemohou mít sledovatelnost podle mezinárodních standardních jednotek.

Spolehlivost měření je zaručena níže popsaným řetězcem sledovatelnosti.

Jejich přesný rozsah koncentrace závisí na šarži a je přiřazen během fáze prověřování kontroly kvality pomocí řady sekundárních kalibrátorů („pracovní kalibrátory“).

„Pracovní kalibrátory“ se připravují a charakterizují podle referenčního produktu.

DALŠÍ POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ

- Chorus Instruments
- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY REF 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT REF 83607
- Destilovaná nebo deionizovaná voda
- Běžné laboratorní sklo: odměrné válce, zkumavky atd.
- Mikropipety pro přesný sběr objemu 50–200 µl.
- Jednorázové rukavice
- 5% roztok chlornanu sodného
- Nádoby na sběr potenciálně infekčního materiálu

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA REAGENCIÍ

Reagenty je nutné skladovat při teplotě 2/8°C. Skladujete-li reagenty při nesprávné teplotě, je nutné opětovně provést kalibraci a test validovat pomocí kontrolního séra (viz kapitola 9: Validace testu).

Datum použitelnosti je vytištěno na každém komponentu a na vnějším štítku soupravy.

Reagencie mají po otevření omezenou stabilitu:

NÁSTROJE	8 týdnů při teplotě 2/8°C
KALIBRÁTOR	8 týdnů při teplotě 2/8°C
POZITIVNÍ KONTROLA	8 týdnů při teplotě 2/8°C

7. TYP VZORKŮ A JEJICH SKLADOVÁNÍ

Vzorek je sérum z odebrané krve získané ze žíly, se kterým bylo nakládáno podle standardních laboratorních postupů.

Možné následky v případě použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvé sérum lze uchovávat dlouhodobě při -20°C (alespoň 61 měsíců). Lze jej rozmrazit maximálně třikrát.

Vyvarujte se skladování vzorků v mrazácích s automatickým odmrazováním.

Inaktivace teplem může vést k chybným výsledkům.

9. POSTUP

1. Otevřete balení (na straně s tlakovým zavíráním), vyjměte množství nástrojů požadované pro testy a poté, co z balení odstraníte vzduch, je opět uzavřete.
2. Vizualně zkontrolujte stav nástroje podle pokynů uvedených v kapitole 4, Opatření pro správné provedení testu
3. Při každé změně šarže proveďte kalibraci.
4. Do jamky č. 1 každého nástroje vložte následující objemy:

VZOREK	50 µl/nástroj
KALIBRÁTOR	50 µl/nástroj
POZITIVNÍ KONTROLA	50 µl/nástroj

5. Umístěte nástroje do zařízení Chorus/Chorus TRIO. Proveďte kalibraci (je-li třeba) a test podle návodu k obsluze zařízení

9. VALIDACE TESTU

Pomocí kontrolního séra ověřte správnost získaných výsledků v souladu s pokyny uvedenými v návodu k obsluze zařízení.

Rozmezí přijatelnosti je uvedeno v příloženém certifikátu kontroly kvality.

Pokud je výsledek pozitivní kontroly mimo rozmezí přijatelnosti, je třeba zopakovat kalibraci.

Pokud je výsledek kontrolního séra i nadále mimo rozmezí přijatelnosti, kontaktujte oddělení vědecké podpory.

Tel.: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
e-mail: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ TESTU

Zařízení Chorus/Chorus TRIO poskytuje výsledek v arbitrárních jednotkách(AU/ml) vypočítaných na základě grafu závislého na šarži, uloženého v paměti zařízení.

Test na zkoumaném séru lze interpretovat takto:

POZITIVNÍ: je-li výsledek > 18 AU/ml

NEGATIVNÍ: je-li výsledek < 12 AU/ml

SPORNÝ/NEJEDNOZNAČNÝ: je-li výsledek v rozmezí 12,0 až 18,0 AU/ml

V případě sporného/nejednoznačného výsledku test zopakujte. Zůstává-li test sporný/nejednoznačný, odeberte nový vzorek.

11. OMEZENÍ TESTU

Výrobek musí být používán výhradně odborným laboratorním personálem.

Test není možné aplikovat na jiné typy vzorků než sérum.

Veškeré získané hodnoty vyžadují pečlivou interpretaci, která musí brát v úvahu také další ukazatele týkající se pacienta.

Test rozhodně nelze použít ke klinické diagnóze samotný. Výsledky testu je nutné vyhodnocovat společně s anamnézou pacienta a/nebo jinými klinickými diagnostickými vyhodnoceními.

12. KALIBRAČNÍ ROZSAH

Kalibrační rozsah: 3,0-300 AU/ml

U vzorků >300AU/ml zopakujte test předředěním vzorku v negativní kontrole/ředidle vzorku (PF83607 - není součástí soupravy).

13. REFERENČNÍ INTERVAL

U normální populace se očekávané hodnoty, které byly stanoveny na základě vyšetření 120 sér od zdravých dárců, pohybovaly mezi 3,0 a 7,5 AU/ml.

U zasažené populace se očekávané hodnoty, které byly stanoveny na základě vyšetření 72 sér od pacientů s předchozí diagnózou RA nebo dříve charakterizovaných jako pozitivní, se pohybovaly mezi 26,4 a 300,0 AU/ml.

14. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

Bylo testováno 5 vzorků, k nimž byly přidány následující potenciální interferenční látky:

Revmatoidní faktor (44-220 IU/ml)

Bilirubin (4,5-45 mg/dL)

Triglyceridy (10-250 mg/dL)

Hemoglobin (5-30 mg/mL)

Přítomnost výše uvedených interferenčních látek v testovaném séru neovlivňuje výsledek testu.

15. ZKŘÍŽENÁ REAKTIVITA

Bylo testováno 232 sérových sér, jejichž klinická charakterizace je uvedena v následující tabulce

Skupina vzorků	CELKEM	Neg < 12AU/ml	D/E 12-18 AU/ml	Pos > 18AU/ml
Zdraví dárce	90	88	0	2
Rutinní vzorky	58	58	0	0
ANA	14	13	0	1
Tyreoiditida	20	20	0	0
Zarděnky IgM pozitivní	5	5	0	0
Legionella IgM pozitivní	4	4	0	0

Chlamydie pozitivní	5	5	0	0
Salmonela pozitivní	3	3	0	0
Toxoplasma g. IgM pozitivní	6	6	0	0
Mycoplasma p. IgM pozitivní	9	9	0	0
Anti-streptolisin pozitivní	3	3	0	0
EBV IgM pozitivní	4	4	0	0
Parvovirus IgM pozitivní	5	5	0	0
LUE IgM Reaktivní	6	5	1	0

Klinická specifita je:

Zdraví dárce 88/90 = 97,8% (CI_{95%}: 92,3-99,4%)

Rutinní vzorky 58/58 = 100% (CI_{95%}: 93,8-100%)

Autoimunitní onemocnění 33/34 = 97,1% (CI_{95%}: 85,1-99,5%)

Infekční onemocnění 50/50 = 100% (CI_{95%}: 92,7-100%)

16. SROVNÁNÍ METOD

Bylo analyzováno 174 vzorků pomocí soupravy Diesse a pomocí další komerční soupravy.

Údaje jsou uvedeny v následující tabulce:

		Reference		
		+	-	Celkem
Diesse	+	72	2	74
	-	9	91	100
	Celkem	81	93	174

Procento pozitivní shody (~ Diagnostická citlivost): 88,9% CI_{95%}: 80,2 – 94,0

Negativní shoda v procentech: (~Diagnostická specifita): 97,8% CI_{95%}: 92,5 – 99,4

Pozitivní prediktivní hodnota: 97,3% CI_{95%}: 94,8-99,7

Negativní prediktivní hodnota: 91,0% CI_{95%}: 86,7-96,6

Shoda mezi těmito dvěma metodami je vynikající s hodnotou K (Cohenova konstanta) dosahující 0,88.

17. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	V rámci měření		Mezi měřeními	
	Průměr (AU/ml)	Variační koeficient (CV) %	Průměr (AU/ml)	Variační koeficient (CV) %
1	64,9	2,8	65,1	4,1
2	26,3	2,5	26,5	13,4
3	27,0	3,6	26,7	12,4
4	15,9	7,5	15,6	13,3
5	16,8	5,8	15,8	11,5
6	8,1	5,6	7,5	12,8

Vzorek	Mezi šaržemi		Mezi zařízeními	
	Průměr (AU/ml)	Variační koeficient (CV) %	Průměr (AU/ml)	Variační koeficient (CV) %
1	63,3	3,3	63,3	3,5
2	25,2	7,6	25,2	7,1
3	25,5	7,7	25,5	7,4
4	15,7	7,1	15,7	8,2
5	15,8	6,3	15,9	6,4
6	7,2	6,3	7,2	7,1

18. BIBLIOGRAFIE

1. Aletaha D. et All., 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 62, No. 9 (2010): 2569–2581
2. Atzeni F. et All., Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. Isr Med Assoc J. (2017); 19(8): 512-516
3. Derksen V.F.A.M. et All., The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. Semin Immunopathol (2017) 39:437–446
4. Wu C.Y. et All., Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis: Biological Effects and Mechanisms of Immunopathogenesis. Int. J. Mol. Sci. (2020) 21, 4015
5. Tenstad H.B. et All., Use and utility of serologic tests for rheumatoid arthritis in primary care. Dan Med J 67/2 (2020).

19. HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH UDÁLOSTÍ

Pokud v souvislosti s tímto nástrojem dojde na území Evropské unie k závažné nehodě, neprodleně ji nahláste výrobci a příslušnému orgánu vašeho členského státu.



ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

CHORUS ANTI-CCP

Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*

1. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το προϊόν Chorus ANTI-CCP (REF 86094-86094/12) είναι ένα ανοσολογικό kit για τον αυτοματοποιημένο ημιποσοτικό προσδιορισμό αντισωμάτων κατηγορίας IgG έναντι του κυκλικού κιτρουλλιωμένου πεπτιδίου (αντι-CCP).

Επειδή τα αντισώματα αντι-CCP είναι υψηλής εξειδίκευσης για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) και ο προσδιορισμός τους είναι ένα από τα κριτήρια ACR (American College of Rheumatology) για την ταξινόμηση της RA, το kit χρησιμοποιείται ως βοήθημα για τη διάγνωσή της.

Το τεστ διεξάγεται σε ανθρώπινο ορό με τη χρήση συσκευής μιας χρήσης που εφαρμόζεται στους αναλυτές Chorus και Chorus TRIO και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από εξειδικευμένο εργαστηριακό προσωπικό.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA) είναι μια χρόνια αυτοάνοση φλεγμονώδης νόσος που χαρακτηρίζεται από οίδημα των αρθρώσεων, πόνο στις αρθρώσεις και καταστροφή των διαρθρωτικών αρθρώσεων, η οποία οδηγεί σε λειτουργικούς περιορισμούς, σοβαρή αναπηρία με κακή ποιότητα ζωής και πρόωρη θνησιμότητα.

Οι υψηλοί τίτλοι του ρευματοειδούς παράγοντα (RF) συσχετίζονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης RA, ωστόσο, η θετικότητα RF δεν αρκεί από μόνη της για τη διάγνωση της νόσου. Τα αντισώματα έναντι της κιτρουλλιωμένης πρωτεΐνης (ACPA, αντι-CCP), που βρίσκονται στο 63-76% των ασθενών με επιβεβαιωμένη RA, έχουν διαγνωστική εξειδίκευση έως και 90%.

Η τυποποιημένη και αποδεκτή μέθοδος για τη διάγνωση της RA είναι η χρήση κριτηρίων ταξινόμησης. Τα διεθνή κριτήρια ταξινόμησης που θεσπίστηκαν από το American College of Rheumatology (ACR) και την European League Against Rheumatism (EULAR) προβλέπουν 4 κατηγορίες, οι οποίες περιλαμβάνουν συμμετοχή των αρθρώσεων, ορολογικά, πρωτεΐνες οξείας φάσης και διάρκεια των συμπτωμάτων. Στον ορολογικό τομέα, ένα από τα κριτήρια που πρέπει να καθοριστούν είναι το επίπεδο αντισωμάτων έναντι του κυκλικού κιτρουλλιωμένου πεπτιδίου (αντι-CCP).

Δεδομένου ότι το προϊόν Chorus Anti-CCP προορίζεται για τον προσδιορισμό της παρουσίας συγκεκριμένων αντισωμάτων IgG έναντι του CCP στον ορό του ασθενούς, η συσκευή χρησιμοποιείται ως βοήθημα στη διάγνωση της RA.

3. ΒΑΣΙΚΗ ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Η συσκευή CHORUS anti-CCP είναι έτοιμη για χρήση για τον προσδιορισμό αντισωμάτων έναντι του CCP σε αναλυτές CHORUS. Το τεστ βασίζεται στη μέθοδο ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Το αντιγόνο δεσμεύεται στη στερεά φάση.

Οι ειδικές ανοσοσφαιρίνες δεσμεύονται στο αντιγόνο μετά από επώαση με αραιωμένο ανθρώπινο ορό.

Μετά από πλύσεις για να απομακρυνθούν οι πρωτεΐνες που δεν αντέδρασαν, γίνεται η επώαση με το συζυγές που αποτελείται από αντισώματα έναντι ανθρώπινων ανοσοσφαιρινών συζευγμένα με υπεροξειδάση ραφανιδίων.

Απομακρύνεται το συζυγές που δεν συνδέθηκε και προστίθεται το υπόστρωμα TMB.

Το χρώμα που σχηματίζεται είναι ανάλογο προς τη συγκέντρωση των ειδικών αντισωμάτων στον ορό υπό εξέταση. Οι συσκευές μίας χρήσης περιέχουν όλα τα αντιδραστήρια για την εκτέλεση τους τεστ στους αναλυτές Chorus.

Τα αποτελέσματα εκφράζονται σε αυθαίρετες μονάδες (AU/ml).

4. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ *IN VITRO*.

Αυτό το kit περιέχει υλικά ανθρώπινης προέλευσης που έχουν υποβληθεί σε δοκιμές και έχουν βρεθεί αρνητικά σε ανίχνευση HBsAg και σε αντισώματα αντι-HIV-1, αντι-HIV-2 και αντι-HCV. Επειδή κανένα διαγνωστικό τεστ δεν παρέχει απόλυτη εγγύηση απουσίας μολυσματικών παραγόντων, όλα τα υλικά ανθρώπινης προέλευσης πρέπει να θεωρούνται ως εν δυνάμει μολυσματικά.

Κατά το χειρισμό υλικού ανθρώπινης προέλευσης, πρέπει να τηρούνται όλες οι προφυλάξεις που λαμβάνονται συνήθως στην εργαστηριακή πρακτική.

Διάθεση αποβλήτων: τα δείγματα ορού, οι βαθμονομητές και οι ταινίες που χρησιμοποιήθηκαν, πρέπει να αντιμετωπίζονται ως μολυσμένα απόβλητα και, συνεπώς, να διατίθενται σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία.

Οδηγίες για την προσωπική σας ασφάλεια

1. Μην κάνετε αναρρόφηση με το στόμα
2. Για τον χειρισμό των δειγμάτων, χρησιμοποιείτε γάντια μιας χρήσης και προστατευτικά γυαλιά.
3. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια αφού τοποθετήσετε τις συσκευές στον αναλυτή Chorus/Chorus TRIO.
4. Για όλες τις πληροφορίες που αφορούν την ασφάλεια των αντιδραστηρίων του kit, συμβουλευτείτε το δελτίο δεδομένων ασφαλείας (διαθέσιμο στον ιστότοπο της DIESSE: www.diesse.it).
5. Τα εξουδετερωμένα οξέα και τα άλλα υγρά απόβλητα πρέπει να απολυμαίνονται με προσθήκη επαρκούς όγκου υποχλωριώδους νατρίου, ώστε η τελική συγκέντρωση να είναι τουλάχιστον 1%. Η έκθεση σε υποχλωριώδες νάτριο 1% για 30 λεπτά θεωρείται επαρκής για να διασφαλιστεί αποτελεσματική απολύμανση.
6. Εάν χυθούν υλικά που ενδέχεται να είναι μολυσμένα, πρέπει να καθαρίζονται αμέσως με απορροφητικό χαρτί και η μολυσμένη περιοχή πρέπει να απολυμαίνεται, π.χ. με

υποχλωριώδες νάτριο 1%, πριν συνεχιστεί η διαδικασία. Εάν τα υλικά που θα χυθούν περιέχουν οξύ, δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί υποχλωριώδες νάτριο πριν στεγνώσει η περιοχή. Όλα τα υλικά που θα χρησιμοποιηθούν για να απολυμανθούν χυμένα υγρά, μαζί με τα γάντια, θα πρέπει να απορρίπτονται ως δυνητικά μολυσματικά απόβλητα. Μην τοποθετείτε στο αυτόκαυστο υλικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο.

Αναλυτικές οδηγίες

Πριν από τη χρήση, αφήστε τις συσκευασίες με τις συσκευές που θα χρησιμοποιηθούν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (18-30°C) για τουλάχιστον 30 λεπτά
Χρησιμοποιήστε τη συσκευή μέσα σε 60 λεπτά.

1. Απορρίψτε τις συσκευές όπου το υπόστρωμα (κυψελίδα 4) έχει χρώμα μπλε.
2. Αφού προσθέσετε το δείγμα στην κυψελίδα, βεβαιωθείτε ότι έχει κατανεμηθεί ομοιόμορφα στον πυθμένα.
3. Ελέγξτε την ακεραιότητα της συσκευής και βεβαιωθείτε ότι όντως περιλαμβάνει όλα τα απαιτούμενα αντιδραστήρια. Εάν κατά τον οπτικό έλεγχο διαπιστώσετε ότι από τη συσκευή λείπει κάποιο αντιδραστήριο και/ή υπάρχουν ξένα σώματα στην κυψελίδα αντίδρασης, μη χρησιμοποιήσετε τη συγκεκριμένη συσκευή.
4. Οι συσκευές πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τους αναλυτές Chorus/Chorus TRIO, ακολουθώντας αυστηρά τις Οδηγίες Χρήσης και το Εγχειρίδιο Λειτουργίας του αναλυτή.
5. Βεβαιωθείτε ότι ο αναλυτής Chorus/Chorus TRIO είναι ρυθμισμένος σωστά (βλ. Εγχειρίδιο Λειτουργίας).
6. Μην αλλοιώνετε τον γραμμοκωδικό που υπάρχει στη λαβή της συσκευής, ώστε ο αναλυτής να μπορεί να διαβάσει σωστά τον κωδικό.
7. Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για τη διατήρηση των δειγμάτων.
8. Ελαττωματικοί γραμμοκωδικοί μπορούν να καταχωριστούν στον αναλυτή με πληκτρολόγηση (βλ. Εγχειρίδιο Λειτουργίας).
9. Οι συσκευές δεν πρέπει να εκτίθενται σε δυνατό φως ούτε σε ατμούς υποχλωριώδους κατά τη φύλαξη ή τη χρήση.
10. Μη χρησιμοποιείτε αιμολυμένα, λιπαιμικά ή ικτερικά δείγματα που έχουν συγκέντρωση μολυσματικών παραγόντων υψηλότερη από εκείνη που δοκιμάστηκε (σύμφωνα με τις οδηγίες του κεφαλαίου «Αναλυτική εξειδίκευση»)
11. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης.
12. Βεβαιωθείτε ότι ο αναλυτής είναι συνδεδεμένος με το ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης (Washing Buffer Autoimmunity, Ref. 86004)

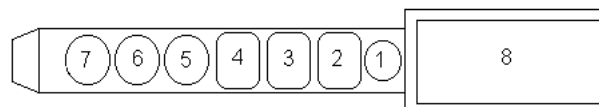
5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΤΟΥ ΚΙΤ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Το kit επαρκεί για 36 δοκιμασίες προσδιορισμού (ΚΩΔ 86094).
Το kit επαρκεί για 12 δοκιμασίες προσδιορισμού (ΚΩΔ 86094/12).

DD ΣΥΣΚΕΥΕΣ

6 συσκευασίες με 6 συσκευές η καθεμία (ΚΩΔ 86094).
2 συσκευασίες με 6 συσκευές η καθεμία (ΚΩΔ 86094/12).

Περιγραφή:



Θέση 8: Χώρος για ετικέτα με γραμμοκωδικό

Θέση 7: Κενή

Θέση 6: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΙΔΙΟΥ ευαισθητοποιημένη με συνθετικά πεπτίδια υψηλής καθαρότητας που περιέχουν υπολείμματα κίτρουλλίνης (συγκέντρωση πεπτιδίου: 0,002 mg/mL)

Θέση 5: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΙΔΙΟΥ μη ευαισθητοποιημένη.

Θέση 4: ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ TMB

Περιεχόμενο: Τετραμεθυλβενζιδίνη σταθεροποιημένη σε ρυθμιστικό διάλυμα κίτρικού

Θέση 3: ΔΙΑΛΥΤΗΣ ΓΙΑ ΤΑ ΔΕΙΓΜΑΤΑ

Περιεχόμενο: πρωτεϊνικό αλατούχο διάλυμα που περιέχει Proclin (0,1%)

Θέση 2: ΣΥΜΠΛΟΚΟ

Περιεχόμενο: ανθρώπινα μονοκλωνικά αντισώματα αντι-IgG σημασμένα με υπεροξειδάση ραφανιδών (μέγιστη συγκέντρωση: 025 µg/ml), σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει φαινόλη 0,05% και Bronidox 0,02%.

Θέση 1: ΚΕΝΗ ΚΥΨΕΛΙΔΑ

Όπου ο χρήστης πρέπει να διανείμει τον αδιάλυτο ορό.

Χρήση: αφήστε μια σακούλα να φτάσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, ανοίξτε τη σακούλα και αφαιρέστε όσες συσκευές απαιτούνται. Τοποθετήστε πάλι τις υπόλοιπες συσκευές στη σακούλα που περιέχει πυριτική γέλη, αφαιρέστε τον αέρα και **σφραγίστε** πιέζοντας στο σημείο κλεισίματος. Φυλάσσεται στους 2-8°C.

CALIBRATOR ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ **1 x 0,175 ml**

Περιεχόμενο: Αραιωμένος ανθρώπινος ορός (μέγιστη συγκέντρωση 30%) που περιέχει αντισώματα IgG αντι-CCP, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% και Methylorange 0,0008%. Υγρό, έτοιμο για χρήση.

CONTROL + ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ **1 x 0,425 ml**

Περιεχόμενο: Αραιωμένος ανθρώπινος ορός (μέγιστη συγκέντρωση 30%) που περιέχει αντισώματα IgG αντι-CCP, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% και Methylorange 0,0008%. Υγρό, έτοιμο για χρήση.

Η συσκευή είναι ένα ημιποσοτικό τεστ: για τον λόγο αυτό ο Βαθμονομητής και ο θετικός Μάρτυρας δεν μπορούν να έχουν ιχνηλασιμότητα σε διεθνείς τυποποιημένες μονάδες. Η αξιοπιστία των μετρήσεων διασφαλίζεται από την αλυσίδα ιχνηλασιμότητας που περιγράφεται στη συνέχεια. Το ακριβές εύρος συγκέντρωσής τους εξαρτάται από την παρτίδα και ορίζεται στο στάδιο χορήγησης του ποιοτικού ελέγχου χρησιμοποιώντας μια σειρά από δευτερεύοντες βαθμονομητές ("Βαθμονομητές εργασίας").

Οι "βαθμονομητές εργασίας" παρασκευάζονται και χαρακτηρίζονται σύμφωνα με ένα προϊόν αναφοράς.

ΑΛΛΑ ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ, ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

- Αναλυτές Chorus
- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY ΚΩΔ 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT REF 83607
- Αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό
- Συνήθης γυάλινος εξοπλισμός εργαστηρίου: κύλινδροι, δοκιμαστικοί σωλήνες κ.λπ.
- Μικροπιπέτες που μπορούν να αναρροφήσουν με ακρίβεια 50-200 μl διαλύματος.
- Γάντια μίας χρήσης
- Διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5%
- Περιέκτες για την περισυλλογή δυνητικά μολυσματικών υλικών

6. ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Τα αντιδραστήρια πρέπει να φυλάσσονται στους 2-8°C. Αν έχουν φυλαχθεί σε λανθασμένη θερμοκρασία, πρέπει να επαναλαμβάνεται η βαθμονόμηση και να ελέγχεται η ορθότητα του αποτελέσματος με ανάλυση του ορού ελέγχου (βλ. κεφάλαιο 9: Εγκυρότητα του τεστ).

Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται σε κάθε επιμέρους στοιχείο και στην εξωτερική ετικέτα της συσκευασίας.

Τα αντιδραστήρια έχουν περιορισμένη σταθερότητα μετά το άνοιγμα:

ΣΥΣΚΕΥΕΣ	8 εβδομάδες στους 2-8°C
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ	8 εβδομάδες στους 2-8°C
ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ	8 εβδομάδες στους 2-8°C

7. ΤΥΠΟΙ ΚΑΙ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Ο ενδεδειγμένος τύπος δείγματος είναι ορός που λαμβάνεται από αίμα το οποίο έχει συλλεχθεί με φλεβοπαρακέντηση και έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με τις τυπικές εργαστηριακές διαδικασίες.

Δεν είναι γνωστές οι επιπτώσεις εάν χρησιμοποιηθούν άλλα βιολογικά υγρά.

Ο φρέσκος ορός μπορεί να διατηρηθεί για μεγάλα χρονικά διαστήματα στους -20°C (τουλάχιστον 61 μήνες) και μπορεί να αποψυχθεί το πολύ 3 φορές.

Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για τη διατήρηση των δειγμάτων.

Η αδρανοποίηση με θερμότητα μπορεί να δώσει λανθασμένα αποτελέσματα.

10. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Ανοίξετε τη σακούλα (από την πλευρά που βρίσκεται το σημείο κλεισίματος), αφαιρέστε όλες συσκευές χρειάζεστε για τη διεξαγωγή των εξετάσεων και φυλάξτε τις υπόλοιπες κλείνοντας τη σακούλα, αφού πρώτα αφαιρέσετε τον αέρα.

2. Ελέγξτε οπτικά την κατάσταση της συσκευής, σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα 4 «Αναλυτικές οδηγίες».
3. Σε κάθε αλλαγή παρτίδας, απαιτείται βαθμονόμηση.
4. Στην κυψελίδα αρ. 1 κάθε συσκευής, προσθέστε:

ΔΕΙΓΜΑ	50 μl/συσκευή
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ	50 μl/συσκευή
ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ	50 μl/συσκευή

5. Τοποθετήστε τις συσκευές στον αναλυτή Chorus/Chorus TRIO. Εκτελέστε τη βαθμονόμηση (εάν χρειάζεται) και το τεστ όπως περιγράφεται στο Εγχειρίδιο Λειτουργίας του αναλυτή.

9. ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Χρησιμοποιήστε τον ορό ελέγχου για να επαληθεύσετε την ορθότητα του ληφθέντος αποτελέσματος, σύμφωνα με τις οδηγίες στο Εγχειρίδιο Λειτουργίας του αναλυτή.

Το εύρος αποδοχής αναγράφεται στο συνημμένο πιστοποιητικό ποιοτικού ελέγχου.

Αν το αποτέλεσμα του θετικού μάρτυρα βρίσκεται εκτός του εύρους αποδοχής, η βαθμονόμηση πρέπει να επαναληφθεί.

Αν το αποτέλεσμα του ορού ελέγχου εξακολουθεί να βρίσκεται έξω από το αποδεκτό εύρος, επικοινωνήστε με το τμήμα επιστημονικής υποστήριξης.

Τηλ.: 0039 0577 319554
Φαξ: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Ο αναλυτής Chorus/Chorus TRIO εμφανίζει το αποτέλεσμα σε αυθαίρετες μονάδες (AU/ml), υπολογισμένο με βάση μια καμπύλη (ειδική για κάθε παρτίδα) που είναι αποθηκευμένη στη μνήμη του αναλυτή.

Το αποτέλεσμα του τεστ για τον εξεταζόμενο ορό μπορεί να ερμηνευθεί ως εξής:

ΘΕΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι > 18 AU/ml

ΑΡΝΗΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι < 12 AU/ml

ΑΜΦΙΒΟΛΟ/ΑΣΑΦΕΣ: όταν το αποτέλεσμα είναι μεταξύ 12.0 και 18.0 AU/ml

Αν το αποτέλεσμα είναι αμφίβολο/ασαφές επαναλάβετε το τεστ.

Αν το αποτέλεσμα παραμένει αμφίβολο/ασαφές, επαναλάβετε τη δειγματοληψία.

11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από εξειδικευμένο εργαστηριακό προσωπικό

Το τεστ μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο με δείγματα ορού.

Κάθε τιμή που λαμβάνεται πρέπει να ερμηνεύεται προσεκτικά, λαμβάνοντας υπόψη και άλλους δείκτες που σχετίζονται με τον εκάστοτε ασθενή.

Η κλινική διάγνωση δεν μπορεί να βασίζεται αποκλειστικά στο αποτέλεσμα του τεστ, το οποίο θα πρέπει να αξιολογείται σε συνδυασμό με δεδομένα από το ιστορικό του ασθενή και/ή από άλλες διαγνωστικές εξετάσεις.

12. ΕΥΡΟΣ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗΣ

Εύρος βαθμονόμησης: 3,0-300 AU/ml

Για δείγματα > 300 AU/ml, επαναλάβετε το τεστ, προσαραιώνοντας το δείγμα με Negative Control/Sample Diluent (PF83607 - δεν περιλαμβάνεται στο κιτ).

13. ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Στον φυσιολογικό πληθυσμό, οι αναμενόμενες τιμές που προσδιορίστηκαν με την εξέταση 120 ορών από υγιείς δότες, κυμάνθηκαν από 3,0 έως 7,5 AU/ml.

Στον νοσούντα πληθυσμό, οι αναμενόμενες τιμές που προσδιορίστηκαν με την εξέταση 72 ορών από ασθενείς με προηγούμενη διάγνωση RA ή προηγούμενο χαρακτηρισμό θετικού δείγματος, κυμάνθηκαν από 26,4 έως 300,0 AU/ml

14. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ

Εξετάστηκαν 5 δείγματα, στα οποία προστέθηκαν οι ακόλουθες εν δυνάμει παρεμβατικές ουσίες:

Ρευματοειδής παράγοντας (44-220 IU/ml)

Χολερυθρίνη (4,5-45 mg/dl)

Τριγλυκερίδια (10-250 mg/dl)

Αιμοσφαιρίνη (5-30 mg/ml)

Η παρουσία των ανωτέρω ουσιών παρεμβολής στον εξεταζόμενο ορό δεν επηρεάζει το αποτέλεσμα του τεστ.

15. ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Εξετάστηκαν 232 αποθηκευμένα δείγματα ορού, τα οποία ανήκαν στις κλινικές κατηγορίες που αναφέρονται στον ακόλουθο πίνακα

Ομάδα δειγμάτων	ΣΥΝΟΛΟ	Αρν. < 12AU/ml	Αμφ. 12-18 AU/ml	Θετ. > 18AU/ml
Υγιείς Δότες	90	88	0	2
Δείγματα ρουτίνας	58	58	0	0
ΑΝΑ	14	13	0	1
Θυρεοειδίτιδες	20	20	0	0
Θετικά για IgM έναντι ερυθράς	5	5	0	0
Θετικά για IgM έναντι λεγεωνέλας	4	4	0	0
Θετικά για χλαμύδια	5	5	0	0
Θετικά για σαλμονέλα	3	3	0	0
Θετικά για IgM έναντι τοξοπλάσματος g.	6	6	0	0
Θετικά για IgM έναντι μυκοπλάσματος πνευμονίας	9	9	0	0
Θετικά για αντιστρεπτολυσίνη	3	3	0	0

Θετικά για IgM έναντι EBV	4	4	0	0
Θετικά για IgM έναντι παρβοϊού	5	5	0	0
Αντιδραστικά για IgM έναντι σύφιλης	6	5	1	0

Η κλινική εξειδίκευση είναι:

Υγιείς δότες 88/90 = 97,8% (CI_{95%}: 92,3-99,4%)

Δείγματα ρουτίνας 58/58 = 100% (CI_{95%}: 93,8-100%)

Αυτοάνοσα νοσήματα 33/34 = 97,1%(CI_{95%}: 85,1-99,5%)

Μολυσματικές παθήσεις 50/50 = 100% (CI_{95%}: 92,7-100%)

16. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Εξετάστηκαν 174 δείγματα με κιτ της Diesse και με άλλο διαθέσιμο κιτ του εμπορίου.

Τα δεδομένα παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα:

Diesse	Αναφορά			
		+	-	Σύν.
		72	2	74
	-	9	91	100
	Σύνολο.	81	93	174

Percent Positive Agreement (~Διαγνωστική ευαισθησία): 88,9%
CI_{95%}: 80,2 – 94,0

Percent Negative Agreement: (~Διαγνωστική εξειδίκευση):
97,8% CI_{95%}: 92,5 – 99,4

Positive Predicted Value: 97,3% CI_{95%}: 94.8-99.7

Negative Predicted Value: 91,0% CI_{95%}: 86.7-96.6

Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των δύο μεθόδων είναι βέλτιστος, με τιμή K (σταθερά του Cohen) 0,88.

17. ΠΙΣΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Δείγμα	Εντός κύκλου αναλύσεων		Μεταξύ κύκλων αναλύσεων	
	Μέση Τ. (AU/ml)	CV%	Μέση Τ. (AU/ml)	CV%
1	64,9	2,8	65,1	4,1
2	26,3	2,5	26,5	13,4
3	27,0	3,6	26,7	12,4
4	15,9	7,5	15,6	13,3
5	16,8	5,8	15,8	11,5
6	8,1	5,6	7,5	12,8

Δείγμα	Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ αναλυτών	
	Μέση Τ. (AU/ml)	CV%	Μέση Τ. (AU/ml)	CV%
1	63,3	3,3	63,3	3,5
2	25,2	7,6	25,2	7,1
3	25,5	7,7	25,5	7,4
4	15,7	7,1	15,7	8,2
5	15,8	6,3	15,9	6,4
6	7,2	6,3	7,2	7,1

18. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aletaha D. et All., 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative.

- ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 62, No. 9 (2010): 2569–2581
2. Atzeni F. et All., Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. *Isr Med Assoc J.* (2017); 19(8): 512-516
 3. Derksen V.F.A.M. et All., The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol* (2017) 39:437–446
 4. Wu C.Y. et All., Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis: Biological Effects and Mechanisms of Immunopathogenesis. *Int. J. Mol. Sci.* (2020) 21, 4015
 5. Tenstad H.B. et All., Use and utility of serologic tests for rheumatoid arthritis in primary care. *Dan Med J* 67/2 (2020).

19. ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΑΤΥΧΗΜΑΤΩΝ

Σε περίπτωση σοβαρού ατυχήματος που αφορά την παρούσα συσκευή στην αγορά της Ευρωπαϊκής Ένωσης, παρακαλείστε να το αναφέρετε χωρίς καθυστέρηση στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του οικείου κράτους μέλους.



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS ANTI-CCP

Solo para uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

El producto Chorus ANTI-CCP (REF. 86094-86094/12) es un kit inmunológico para la determinación semicuantitativa automatizada de anticuerpos de clase IgG contra el péptido cíclico citrulinado (anti-CCP).

Dado que los anticuerpos anti-CCP son altamente específicos para la artritis reumatoide (AR) y su determinación es uno de los criterios del American College of Rheumatology (ACR) para la clasificación de la AR, el kit se utiliza como ayuda para su diagnóstico.

La prueba, realizada en suero humano utilizando un dispositivo desechable aplicado a los equipos Chorus y Chorus TRIO, debe ser utilizada exclusivamente por personal profesional de laboratorio.

2. INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de carácter autoinmune caracterizada por inflamación de las articulaciones, dolor articular y destrucción de las articulaciones sinoviales, que puede provocar limitaciones funcionales, discapacidad grave con mala calidad de vida y mortalidad prematura.

Títulos altos de factor reumatoide (FR) se correlacionan con el riesgo de desarrollar AR; sin embargo, la positividad para FR, por sí sola, no es suficiente para diagnosticar la enfermedad. Los anticuerpos anti-proteína citrulinada (ACPA, Anti-CCP), que se encuentran en el 63-76% de los pacientes con AR confirmada, tienen una especificidad diagnóstica de hasta el 90 %.

El método estándar y aceptado para diagnosticar la AR es el uso de criterios de clasificación. Los criterios de clasificación internacional, establecidos por el American College of Rheumatology (ACR) y la European League Against Rheumatism (EULAR), contemplan 4 categorías, que incluyen compromiso articular, serología, proteínas de fase aguda y duración de los síntomas. En el campo de la serología, uno de los criterios que se debe determinar es el nivel de anticuerpos contra el péptido cíclico citrulinado (Anti-CCP).

Dado que el producto Chorus Anti-CCP está destinado a determinar la presencia de anticuerpos específicos IgG anti-CCP en el suero del paciente, el dispositivo se utiliza como ayuda en el diagnóstico de la AR.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo CHORUS anti-CCP está listo para su uso y sirve para la determinación de anticuerpos contra el CCP en los

equipos CHORUS. La prueba está basada en la técnica ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay o ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas). El antígeno está unido a la fase sólida.

Después de la incubación con suero humano diluido, las inmunoglobulinas específicas se unen al antígeno.

Tras varios lavados destinados a eliminar las proteínas que no han reaccionado, se realiza la incubación con el conjugado, compuesto por anticuerpos anti-inmunoglobulinas humanas con peroxidasa de rábano.

El conjugado que no se ha unido se elimina y se añade el sustrato TMB.

El color que se desarrolla es proporcional a la concentración de anticuerpos específicos presentes en el suero analizado.

Los dispositivos desechables contienen todos los reactivos necesarios para realizar la prueba en equipos Chorus.

Los resultados están expresados en unidades arbitrarias (UA/ml).

4. PRECAUCIONES

SOLO PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido testados y han dado una respuesta negativa a la presencia de HBsAg y de anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2 y anti-VHC. Dado que ninguna prueba diagnóstica puede ofrecer una garantía completa sobre la ausencia de agentes infecciosos, todo el material de origen humano debe tratarse como potencialmente infeccioso.

Al manipular material de origen humano se deben seguir todas las precauciones dictadas por las buenas prácticas de laboratorio.

Eliminación de residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras reactivas que se han usado deben considerarse residuos infecciosos y, por consiguiente, deben desecharse conforme a lo establecido en la legislación vigente.

Advertencias para la seguridad personal

1. No utilizar la pipeta con la boca.
2. Usar guantes desechables y protección para los ojos para manipular las muestras.
3. Lavarse minuciosamente las manos después de introducir los dispositivos en el equipo Chorus/Chorus TRIO.
4. Consultar la hoja de datos de seguridad (disponible en el sitio web de DIESSE: www.diesse.it) para obtener toda la información de seguridad relacionada con los reactivos contenidos en el kit.
5. Para limpiar los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos, añadir una cantidad de hipoclorito de sodio suficiente para preparar una solución con concentración mínima del 1 %. Una sola exposición a la solución de hipoclorito de sodio al 1 % de 30 minutos de duración debería bastar para garantizar una desinfección eficaz.
6. El material potencialmente contaminado que se derrame deberá eliminarse de inmediato con papel absorbente y la zona contaminada deberá descontaminarse antes de

seguir trabajando, por ejemplo, con una solución de hipoclorito de sodio al 1 %. Si hay ácido, no deberá utilizarse hipoclorito de sodio hasta que se haya secado la zona. Todos los materiales empleados para descontaminar la zona en la que se hayan producido derrames accidentales, incluidos guantes, deberán desecharse como si fuesen residuos potencialmente infecciosos. No utilizar el autoclave con materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Advertencias relacionadas con el análisis

Antes del uso, dejar los dispositivos que se vayan a utilizar a temperatura ambiente (18-30 °C) durante al menos 30 minutos. Usar el dispositivo en los 60 minutos siguientes.

1. **Descartar los productos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**
2. Al añadir la muestra al pocillo, comprobar que se distribuye perfectamente por el fondo.
3. Verificar la existencia de reactivos en el dispositivo y la integridad de este. No utilizar dispositivos si se detecta la ausencia de reactivos o la existencia de cuerpos extraños en el pocillo de reacción durante la inspección visual.
4. Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo Chorus/Chorus TRIO, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario del equipo.
5. Comprobar que el equipo Chorus/Chorus TRIO se ha configurado de manera correcta (ver el Manual del Usuario).
6. No alterar el código de barras de la empuñadura del producto para asegurarse de que el equipo pueda leerlo.
7. Evitar el uso de congeladores con desescarche automático para conservar las muestras.
8. Los códigos de barras defectuosos se pueden introducir de forma manual en el equipo (ver el Manual del Usuario).
9. No exponer los dispositivos a iluminación intensa ni a vapores de hipoclorito durante la conservación y el uso.
10. No utilizar muestras hemolizadas, lipémicas ni ictericas con una concentración de interferentes superior a la probada (ver las indicaciones que figuran en el capítulo «Especificidad analítica»).
11. No utilizar el dispositivo después de la fecha de caducidad.
12. **Comprobar que el equipo esté conectado a la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El contenido del kit es suficiente para realizar 36 determinaciones (REF. 86094).

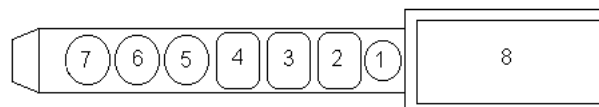
El contenido del kit es suficiente para realizar 12 determinaciones (REF. 86094/12).

DD DISPOSITIVOS

6 envases de 6 unidades cada uno (REF. 86094).

2 envases de 6 unidades cada uno (REF. 86094/12).

Descripción:



Posición 8: Espacio disponible para etiqueta con código de barras.

Posición 7: Vacía

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA sensibilizado con péptidos sintéticos altamente purificados que contienen residuos de citrulina (concentración del péptido: 0,002 mg/ml)

Posición 5: POCILLO DE MICROPLACA no sensibilizado.

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbencidina estabilizada en tampón citrato.

Posición 3: SAMPLE DILUENT

Contenido: solución proteica salina que contiene Proclin (0,1 %)

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: anticuerpos monoclonales anti-IgG humanos marcados con peroxidasa de rábano (concentración máxima: 025 µg/ml), en tampón fosfato que contiene fenol al 0,05 % y Bronidox al 0,02 %.

Posición 1: POCILLO VACÍO

Donde el usuario dispensa el suero sin diluir.

Uso: dejar que una bolsa alcance la temperatura ambiente, abrir la bolsa y sacar los dispositivos correspondientes; colocar los demás en la bolsa que contiene el gel de sílice, expulsar el aire de la bolsa y **sellarla** ejerciendo presión sobre el cierre. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR

1 x 0,175 ml

Contenido: Suero humano diluido (concentración máxima del 30 %), que contiene anticuerpos IgG anti-CCP, Tween-20 al 0,2 %, Proclin 300 al 0,1 % y Naranja de metilo al 0,0008 %.

Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO

1 x 0,425 ml

Contenido: Suero humano diluido (concentración máxima del 30 %), que contiene anticuerpos IgG anti-CCP, Tween-20 al 0,2 %, Proclin 300 al 0,1 % y Naranja de metilo al 0,0008 %.

Líquido, listo para su uso.

El dispositivo es una prueba semicuantitativa: por esta razón, el Calibrador y el Control Positivo no pueden tener trazabilidad a Unidades Estándar Internacionales.

La fiabilidad de las medidas está garantizada por la cadena de trazabilidad que se describe a continuación.

Su rango exacto de concentración depende del lote y se asigna durante la fase de aprobación del control de calidad utilizando una serie de calibradores secundarios («Working calibrator»).

Los «Working calibrator» se preparan y caracterizan de acuerdo con un producto de referencia.

OTRO MATERIAL NECESARIO, PERO NO SUMINISTRADO

- Chorus Instruments
- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY (REF. 86004)
- CLEANING SOLUTION 2000 (REF. 83609)
- SANITIZING SOLUTION (REF. 83604 - 83608)

- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF. 83607**
- Agua destilada o desionizada
- Artículos de vidrio para laboratorio habituales: tubos, probetas, etc.
- Micropipetas que garanticen una obtención precisa de volúmenes de 50-200 µl.
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito de sodio al 5 %
- Recipientes para la recogida de materiales potencialmente infecciosos

6. MODO DE CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben conservarse a 2/8 °C. Si la temperatura de conservación es incorrecta, habrá que repetir la calibración y verificar que el resultado es correcto mediante el suero de control (ver capítulo 9: Validación de la prueba).

La fecha de caducidad aparece en cada componente y en la etiqueta del exterior del envase.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada una vez que se abren:

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8 °C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8 °C
CONTROL POSITIVO	8 semanas a 2/8 °C

7. TIPO DE MUESTRA Y CONSERVACIÓN

La muestra consta de suero obtenido de sangre extraída por punción venosa y debe manipularse siguiendo las precauciones dictadas por la buena práctica de laboratorio.

No se conocen las consecuencias del uso de otros líquidos biológicos.

El suero fresco se puede conservar durante largos períodos a -20 °C (durante al menos 61 meses) y se puede descongelar hasta 3 veces.

Evitar el uso de congeladores con desescarche automático para conservar las muestras.

La inactivación por calor puede conducir a resultados erróneos.

11. PROCEDIMIENTO

1. Abrir la bolsa (lado con el cierre a presión), sacar los dispositivos necesarios para realizar el análisis y depositar los demás en la bolsa. Expulsar el aire y cerrar la bolsa para que se conserven.
2. Controlar visualmente el estado del dispositivo según las indicaciones incluidas en el capítulo 4, Advertencias relacionadas con el análisis.
3. Realizar la calibración en cada cambio de lote.
4. Dispensar los siguientes volúmenes en el pocillo n.º 1 de cada dispositivo:

MUESTRA	50 µl/dispositivo
CALIBRADOR	50 µl/dispositivo
CONTROL POSITIVO	50 µl/dispositivo

5. Introducir los dispositivos en el equipo Chorus/Chorus TRIO. Realizar la calibración (si es necesario) y la prueba como se indica en el Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

Utilizar el suero de control como se indica en el manual del usuario del equipo para verificar la validez de los resultados obtenidos.

El rango de aceptabilidad se muestra en el certificado de control de calidad adjunto.

Si el resultado del control positivo está fuera del rango de aceptabilidad, se debe repetir la calibración.

Si el resultado del suero de control continúa estando fuera del rango de aceptabilidad, ponerse en contacto con Scientific Support.

Tel.: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
e-mail: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA

El equipo Chorus/Chorus TRIO calcula el resultado en función de un gráfico por lotes guardado en su memoria y proporciona el resultado en unidades arbitrarias (AU/ml).

La prueba del suero puede interpretarse de la siguiente manera:

POSITIVO: cuando el resultado es >18 AU/ml
NEGATIVO: cuando el resultado es <12 AU/ml
DUDOSO/EQUÍVOCO: cuando el resultado está comprendido entre 12,0 y 18,0 AU/ml

En caso de resultado dudoso o equivoco se aconseja repetir la prueba. Si el resultado sigue siendo dudoso o equivoco, repetir la extracción.

11. LIMITACIONES DE LA PRUEBA

El producto es para uso exclusivo de personal profesional de laboratorio.

La prueba no es aplicable a otros tipos de muestras que no sean suero.

Todos los valores obtenidos deben interpretarse con atención, sin prescindir de otros indicadores del paciente.

Esta prueba no debe ser la única para determinar un diagnóstico clínico; debe evaluarse junto con los datos del historial clínico del paciente y otros exámenes diagnósticos.

12. RANGO DE CALIBRACIÓN

Rango de calibración: 3,0-300 AU/ml

Para las muestras >300 AU/ml, repetir la prueba diluyéndolas previamente en Negative Control/Sample Diluent (PF83607 - no incluido en el kit).

13. INTERVALO DE REFERENCIA

Los valores esperados entre la población normal, determinados mediante el análisis de 120 sueros de donantes sanos, oscilaron entre 3,0 y 7,5 AU/ml.

Los valores esperados entre la población afectada, determinados mediante el análisis de 72 sueros de pacientes con diagnóstico previo de AR o previamente caracterizados como positivos, oscilaron entre 26,4 y 300,0 AU/ml.

14. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Se analizaron 5 muestras a las que se añadieron los siguientes interferentes potenciales:

Factor reumatoide (44-220 UI/ml)

Bilirrubina (4,5-45 mg/dl)

Triglicéridos (10-250 mg/dl)

Hemoglobina (5-30 mg/ml)

La presencia de las mencionadas sustancias interferentes en el suero no altera el resultado de la prueba.

15. REACCIONES CRUZADAS

Se analizaron 232 sueros procedentes del almacén de suero, cuya caracterización clínica se indica en la siguiente tabla

Grupo de muestras	n.º TOT	Neg <12 AU/ml	D/E 12-18 AU/ml	Pos > 18 AU/ml
Donantes sanos	90	88	0	2
Muestras de rutina	58	58	0	0
ANA	14	13	0	1
Tiroiditis	20	20	0	0
Rubéola IgM positivos	5	5	0	0
Legionella IgM positivos	4	4	0	0
Chlamydia positivos	5	5	0	0
Salmonella positivos	3	3	0	0
Toxoplasma g. IgM positivos	6	6	0	0
Mycoplasma p. IgM positivos	9	9	0	0
Antiestreptolisina positivos	3	3	0	0
EBV IgM positivos	4	4	0	0
Parvovirus IgM positivos	5	5	0	0
LUE IgM reactivos	6	5	1	0

La especificidad clínica es:

Donantes sanos 88/90 = 97,8 % (CI₉₅ %: 92,3-99,4 %)

Muestras de rutina 58/58 = 100 % (CI₉₅ %: 93,8-100 %)

Enfermedades autoinmunes 33/34 = 97,1 % (CI₉₅ %: 85,1-99,5 %)

Enfermedades infecciosas 50/50 = 100 % (CI₉₅ %: 92,7-100 %)

16. ESTUDIOS COMPARATIVOS

Se analizaron 174 muestras con un kit Diesse y con otro kit comercial.

Los datos se muestran en la siguiente tabla:

Diesse	Referencia		
		+	-
	+	72	2
	-	9	91
Total.		81	93
			174

Porcentaje de concordancia positiva (~ Sensibilidad diagnóstica): 88,9 % CI₉₅ %: 80,2 – 94,0

Porcentaje de concordancia negativa (~Especificidad diagnóstica): 97,8 % CI₉₅ %: 92,5 – 99,4

Valor predictivo positivo: 97,3 % CI₉₅ %: 94,8-99,7

Valor predictivo negativo: 91,0 % CI₉₅ %: 86,7-96,6

El grado de concordancia entre ambos métodos es óptimo con un valor K (constante de Cohen) de 0,88.

17. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	Intra-ensayo		Entre ensayos	
	Media (AU/ml)	CV %	Media (AU/ml)	CV %
1	64,9	2,8	65,1	4,1
2	26,3	2,5	26,5	13,4
3	27,0	3,6	26,7	12,4
4	15,9	7,5	15,6	13,3
5	16,8	5,8	15,8	11,5
6	8,1	5,6	7,5	12,8

Muestra	Entre lotes		Entre equipos	
	Media (AU/ml)	CV %	Media (AU/ml)	CV %
1	63,3	3,3	63,3	3,5
2	25,2	7,6	25,2	7,1
3	25,5	7,7	25,5	7,4
4	15,7	7,1	15,7	8,2
5	15,8	6,3	15,9	6,4
6	7,2	6,3	7,2	7,1

18. BIBLIOGRAFÍA

1. Aletaha D. et All., 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 62, No. 9 (2010): 2569–2581
2. Atzeni F. et All., Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. Isr Med Assoc J. (2017); 19(8): 512-516
3. Derksen V.F.A.M. et All., The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. Semin Immunopathol (2017) 39:437–446
4. Wu C.Y. et All., Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis: Biological Effects and Mechanisms of Immunopathogenesis. Int. J. Mol. Sci. (2020) 21, 4015
5. Tenstad H.B. et All., Use and utility of serologic tests for rheumatoid arthritis in primary care. Dan Med J 67/2 (2020).

19. NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES

Si se ha producido un incidente grave en relación con este dispositivo en el territorio de la Unión Europea, rogamos lo comuniquen sin demora al fabricante y a la autoridad competente de su Estado miembro.



MODE D'EMPLOI

CHORUS ANTI-CCP

Uniquement pour diagnostic *in vitro*

1. UTILISATION

Le produit Chorus ANTI-CCP (RÉF 86094-86094/12) est un kit d'immunologique pour la détermination semi-quantitative automatisée des anticorps IgG contre le Peptide Cyclique Citrulliné (anti-CCP).

Les anticorps anti-CCP étant hautement spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et leur détermination faisant partie des critères de classification de la PR de l'American College of Rheumatology (ACR), ce kit est utilisé comme aide au diagnostic relatif.

Le test, réalisé dans du sérum humain à l'aide d'un dispositif jetable appliqué sur les analyseurs Chorus et Chorus TRIO, doit être utilisé exclusivement par du personnel de laboratoire professionnel.

2. INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune inflammatoire chronique caractérisée par un gonflement des articulations, des douleurs articulaires et une destruction des articulations synoviales, entraînant des limitations fonctionnelles, une invalidité sévère avec une mauvaise qualité de vie et une mortalité prématurée.

Des titres élevés de Facteur rhumatoïde (FR) sont en corrélation avec le risque de développer une PR, cependant, la positivité au FR seul est insuffisante pour diagnostiquer la maladie. Les anticorps anti-protéine citrullinée (ACPA, Anti-CCP), décelés chez 63 à 76 % des patients atteints de PR confirmée, ont une spécificité diagnostique allant jusqu'à 90 %.

La méthode standard et acceptée pour diagnostiquer la PR est l'utilisation de critères de classification. Les critères de classification internationale, établis par l'American College of Rheumatology (ACR) et la Ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR), comprennent 4 catégories, qui comprennent l'atteinte articulaire, la sérologie, les protéines de la phase aiguë et la durée des symptômes. Dans le cadre de la sérologie, un des critères à déterminer est le taux d'anticorps contre le peptide cyclique citrulliné (Anti-CCP).

Le produit Chorus Anti-CCP étant destiné à déterminer la présence d'anticorps IgG anti-CCP spécifiques dans le sérum du patient, le dispositif est utilisé comme aide au diagnostic de la PR.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le dispositif CHORUS anti-CCP est prêt à l'emploi pour la détermination des anticorps anti-CCP dans les analyseurs

CHORUS. Le test repose sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay, à savoir un dosage immuno-enzymatique sur support solide). L'antigène se lie à la phase solide.

Les immunoglobulines spécifiques se lient à l'antigène après incubation en présence de sérum humain dilué.

Après élimination des protéines non réactives par lavage, le conjugué constitué d'anticorps anti-immunoglobulines humaines conjuguées à la peroxydase de raifort est incubé.

Le conjugué non lié est éliminé et le substrat de TMB est ajouté. La coloration qui se développe est proportionnelle à la concentration des anticorps spécifiques présents dans le sérum examiné

Les dispositifs à usage unique contiennent tous les réactifs nécessaires à l'exécution du test dans les analyseurs Chorus.

Les résultats sont exprimés en unités arbitraires (UA/ml).

4. PRÉCAUTIONS

UNIQUEMENT POUR DIAGNOSTIC *IN VITRO*.

Ce kit contient des matières d'origine humaine qui ont été testées et qui ont fourni une réponse négative à la recherche de HBsAg et des anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 et anti-VHC. Comme aucun test de diagnostic ne peut offrir une garantie complète sur l'absence d'agents infectieux, tout matériel d'origine humaine doit être traité comme potentiellement infectieux.

Suivre toutes les précautions normalement adoptées dans les pratiques de laboratoire lors de la manipulation de matières d'origine humaine.

Élimination des résidus : les échantillons de sérum, les calibreurs et les bains utilisés doivent être traités comme étant des déchets infectieux. Ils doivent donc être éliminés conformément aux réglementations légales en vigueur.

Avertissements relatifs à la sécurité personnelle

1. Ne pas pipeter avec la bouche
2. Utiliser des gants jetables et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons
3. Se laver soigneusement les mains une fois les dispositifs introduits dans l'appareil Chorus/Chorus TRIO.
4. Consulter la fiche de sécurité correspondante (disponible sur le site DIESE : www.diesse.it) pour toutes les informations de sécurité relatives aux réactifs contenus dans le kit.
5. Les acides neutralisés et les déchets liquides doivent être décontaminés avec un volume suffisant de solution d'hypochlorite de sodium afin d'obtenir une concentration finale de 1 % minimum. Une exposition à 1 % d'hypochlorite de sodium pendant 30 minutes devrait suffire à garantir une désinfection efficace.
6. En cas de déversement accidentel de matières potentiellement infectées, essuyer immédiatement avec du papier absorbant ; la zone contaminée devra être décontaminée avec, par exemple, de l'hypochlorite de sodium (1 %), avant de continuer le travail. En présence d'un acide, veiller à bien essuyer le plan de travail avant

d'utiliser de l'hypochlorite de sodium. Tout matériel (notamment les gants) utilisé pour décontaminer les zones salies par d'éventuels déversements accidentels, doit être considéré comme potentiellement infecté et éliminé. Ne pas mettre de matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium en autoclave.

Précautions analytiques

Avant utilisation, amener les sachets contenant les dispositifs à utiliser à température ambiante (18-30 °C) pendant au moins 30 minutes.

Utiliser le dispositif dans les 60 minutes.

1. **Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.**
2. S'assurer que l'échantillon est parfaitement réparti sur le fond lorsqu'il est déposé dans le puits.
3. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité de ce dernier. Ne pas utiliser les dispositifs qui, d'après inspection visuelle, manquent d'un quelconque réactif et/ou présente des corps étrangers dans le puit de réaction.
4. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'analyseur Chorus/Chorus TRIO, en suivant strictement le mode d'emploi et le manuel d'utilisation de l'analyseur.
5. S'assurer que l'analyseur Chorus/Chorus TRIO est réglé correctement (voir le Manuel de l'Utilisateur).
6. Ne pas modifier le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'instrument puisse le lire correctement.
7. Éviter l'emploi de congélateurs à dégivrage automatique pour la conservation des échantillons.
8. Les codes à barres défectueux peuvent être saisis manuellement dans l'analyseur (voir Manuel d'utilisation).
9. Ne pas exposer les dispositifs à un éclairage violent ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'utilisation.
10. Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés, lipémiques, ictériques avec une concentration en interférents supérieure à celle testée (selon les indications données dans le chapitre « Spécificité analytique »).
11. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption.
12. **S'assurer que l'instrument est connecté à la Washing Buffer Autoimmunity (Réf. 86004).**

5. COMPOSITION DU KIT ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le kit permet de réaliser 36 analyses (RÉF. 86094).

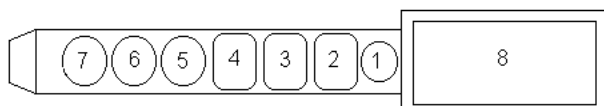
Le kit permet de réaliser 12 analyses (RÉF. 86094/12).

DD DISPOSITIFS

6 boîtes de 6 dispositifs chacune (RÉF. 86094).

2 boîtes de 6 dispositifs chacune (RÉF. 86094/12).

Description :



Position 8 : Emplacement disponible pour l'étiquette avec code à barres.

Position 7 : Vide

Position 6 : Puits de microplaque sensibilisé avec des peptides synthétiques hautement purifiés contenant des résidus de citrulline (concentration en peptide : 0,002 mg/ml)

Position 5 : Puits de microplaque non sensibilisé.

Position 4 : Substrat TMB

Contenu : Tétraméthylbenzidine stabilisé dans un tampon citrate

Position 3 : Sample Diluent

Contenu : solution saline protéique contenant du Proclin (0,1%)

Position 2 : Conjugué

Contenu : anticorps monoclonaux anti-IgG humains marqués à la peroxydase de raifort (concentration maximale : 0,25 µg/ml), dans du tampon phosphate contenant du phénol à 0,05 % et du Bronidox à 0,02 %.

Position 1 : Puits vide

L'utilisateur doit y mettre le sérum non dilué.

Utilisation : équilibrer un sachet à température ambiante, ouvrir le sachet, sortir les dispositifs nécessaires, et replacer ceux non utilisés dans le sachet en plastique avec le gel de silice ; chasser l'air et fermer **hermétiquement** le sachet par pression sur la fermeture. Conserver entre 2 et 8 °C.

CALIBRATOR CALIBREUR 1 x 0,175 ml

Contenu : Sérum humain dilué (concentration maximale de 30 %), contenant des anticorps IgG anti-CCP, Tween-20 0,2 %, Proclin 300 0,1 % et Méthylorange 0,0008 %.

Liquide, prêt à l'emploi.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF 1 x 0,425 ml

Contenu : Sérum humain dilué (concentration maximale de 30 %), contenant des anticorps IgG anti-CCP, Tween-20 0,2 %, Proclin 300 0,1 % et Méthylorange 0,0008 %.

Liquide, prêt à l'emploi.

L'appareil est un test semi-quantitatif : pour cette raison, le calibre et le contrôle positif ne peuvent pas avoir de traçabilité aux unités standard internationales.

La fiabilité des mesures est garantie par la chaîne de traçabilité décrite ci-dessous.

Leur plage de concentration est dépendante du lot et est attribuée lors de la phase de sortie du contrôle qualité à l'aide d'une série de calibreurs secondaires (« Working calibrator »).

Les « working calibrator » sont préparés et caractérisés conformément à un produit de référence.

AUTRE MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

- Analyseurs Chorus
- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY (RÉF. 86004)
- CLEANING SOLUTION 2000 (RÉF. 83609)
- SANITIZING SOLUTION (RÉF. 83604 - 83608)
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT (RÉF. 83607)
- Eau distillée ou déionisée
- Instruments de laboratoire en verre standard : cylindres, éprouvettes, etc.

- Micropipettes en mesure de prélever de façon précise des volumes de 50-200 µL.
- Gants jetables
- Solution à 5 % d'hypochlorite de sodium
- Récipients pour le recueil de matières potentiellement infectées

6. MODE DE CONSERVATION ET STABILITÉ DES RÉACTIFS
Conserver les réactifs entre 2 et 8° C. En cas de température de conservation incorrecte, répéter le calibrage et contrôler la fiabilité du résultat à l'aide de sérum de contrôle (voir chapitre 9 : Validation du test).

La date de péremption est imprimée sur chaque composant et sur l'étiquette apposée sur l'emballage.

Les réactifs offrent une stabilité limitée après ouverture :

DISPOSITIFS	8 semaines à 2/8 °C
CALIBREUR	8 semaines à 2/8 °C
CONTRÔLE POSITIF	8 semaines à 2/8 °C

7. TYPE D'ÉCHANTILLONS ET CONSERVATION

Le type d'échantillon est représenté par du sérum préparé à partir de prélèvements sanguins obtenus par ponction veineuse et manipulés selon les procédures standards de laboratoire.

Les conséquences de l'utilisation d'autres liquides biologiques ne sont pas connues.

Le lactosérum frais peut être conservé pendant de longues périodes à -20 ° C (pendant au moins 61 mois) et peut être décongelé jusqu'à 3 fois.

Éviter l'emploi de congélateurs à dégivrage automatique pour la conservation des échantillons.

L'inactivation par chaleur peut induire de faux résultats.

8. PROCÉDURE

1. Ouvrir le sachet (du côté contenant la fermeture à pression), prélever le nombre de dispositifs nécessaires aux examens et conserver les autres dans le sachet après en avoir chassé l'air.
2. Contrôler visuellement l'état du dispositif selon les indications reportées au chapitre 4 Précautions analytiques
3. Procéder au calibrage à chaque changement de lot.
4. Verser les volumes suivants dans le puits n°1 de chaque dispositif :

ÉCHANTILLON	50 µl/device
CALIBREUR	50 µl/device
CONTRÔLE POSITIF	50 µl/device

5. Placer les dispositifs dans l'analyseur Chorus/Chorus TRIO. Effectuer le calibrage (si requis) et le test comme indiqué dans le manuel d'utilisation de l'analyseur

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle comme indiqué dans le manuel d'utilisation de l'analyseur pour vérifier l'exactitude des résultats obtenus.

La plage d'admissibilité est indiquée sur le certificat de contrôle qualité ci-joint.

Si le résultat du contrôle positif est en dehors de la plage admissible, répéter le calibrage.

Si le résultat du sérum de contrôle reste en dehors de la plage d'admissibilité, contacter l'Assistance Scientifique.

Tél : 0039 0577 319554
 Fax : 0039 0577 366605
 adresse : scientificsupport@diesse.it
 mail :

10. INTERPRÉTATION DU TEST

L'analyseur Chorus/Chorus TRIO fournit le résultat en unités arbitraires (UA/ml) calculées sur la base d'un graphique dépendant du lot mémorisé dans l'analyseur.

Le dosage du sérum examiné peut être interprété comme suit :

POSITIF : lorsque le résultat est >18 mg/Kg

NÉGATIF : lorsque le résultat est < 12 AU/ml.

DOUTEUX/AMBIGU : lorsque le résultat est compris entre 12,0 et 18,0 AU/ml

En cas de résultat douteux/ambigu, répéter le test. Si le résultat reste douteux/ambigu, répéter le prélèvement.

11. LIMITES DU TEST

Le produit est destiné à être utilisé uniquement par du personnel de laboratoire professionnel.

Le test ne s'applique pas aux types d'échantillons autres que le sérum.

Toutes les valeurs obtenues requièrent une interprétation attentive prenant en compte d'autres indicateurs relatifs au patient.

De fait, le dosage ne peut être utilisé seul pour poser un diagnostic clinique et son résultat doit être évalué avec les données provenant de l'anamnèse du patient et/ou d'autres analyses diagnostiques.

12. PLAGE DE CALIBRAGE

Plage de calibrage : 3,0-300 UA/ml

Pour les échantillons >300 AU/ml, répéter le test en pré-diluant l'échantillon dans Negative Control/Sample Diluent (PF. 83607- non fourni avec le kit).

13. INTERVALLE DE RÉFÉRENCE

Au sein de la population normale, les valeurs attendues, déterminées par l'examen de 120 sérums de donneurs sains, allaient de 3,0 à 7,5 AU/ml.

Au sein de la population atteinte, les valeurs attendues, déterminées par l'examen de 72 sérums de patients ayant déjà reçu un diagnostic de PR ou précédemment caractérisés comme positifs, étaient comprises entre 26,4 et 300,0 UA/ml

14. SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

5 échantillons ont été dosés après ajout des substances potentiellement interférentes suivantes :

Facteur rhumatoïde (44-220 UI/ml)
 Bilirubine (4,5-45 mg/dl)
 Triglycérides (10-250 mg/dl)
 Hémoglobine (5-30 mg/ml)

La présence dans le sérum examiné des substances interférentes susmentionnées n'altère pas le résultat du test.

15. RÉACTIONS CROISÉES

232 sérums de sérothèques ont été testés dont la caractérisation clinique est reportée dans le tableau suivant

Groupe de champions	n° TOT	Nég <12AU/ml	D/E 12-18 UA/ml	Pos >18AU/ml
Donneurs sains	90	88	0	2
Échantillons de routine	58	58	0	0
ANA	14	13	0	1
Thyroïdite	20	20	0	0
Rubéole IgM Positifs	5	5	0	0
Légionelle IgM positifs	4	4	0	0
Chlamydia positifs	5	5	0	0
Salmonelle Positifs	3	3	0	0
Toxoplasme g. IgM positifs	6	6	0	0
Mycoplasme p. IgM positifs	9	9	0	0
Anti-streptolysine positifs	3	3	0	0
EBV IgM Positifs	4	4	0	0
Parvovirus IgM positifs	5	5	0	0
LUE IgM réactifs	6	5	1	0

La spécificité clinique est :

Donneurs sains 88/90 = 97,8 % (CI à 95 % : 92,3-99,4 %)

Échantillons de routine 58/58 = 100 % (CI à 95 % : 93,8-100 %)

Maladies auto-immunes 33/34 = 97,1 % (CI à 95 % : 85,1-99,5 %)

Maladies infectieuses 50/50 = 100 % (CI à 95 % : 92,7-100 %)

16. ÉTUDES COMPARATIVES

174 échantillons ont été testés avec un kit Diesse et un autre kit disponible dans le commerce.

Les données sont présentées dans le tableau suivant :

		Référence		
		+	-	Tot.
Diesse	+	72	2	74
	-	9	91	100
	Total.	81	93	174

Percent Positive Agreement (~ Sensibilité diagnostique) : 88,9 %
 CI 95 % : 80,2 – 94,0

Percent Negative Agreement (~Sensibilité diagnostique) : 97,8 %
 IC₉₅ % : 92,5 – 99,4

Positive Predicted Value: 97,3 %
 IC₉₅ % : 94,8-99,7

Negative Predicted Value: 91,0 %
 CI₉₅ % : 86,7-96,6

Le degré de concordance entre les deux méthodes se révèle optimal avec une valeur K (Constante de Cohen) de 0,88.

17. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	Intra-séance		Entre les séances	
	Moyenne (AU/ml)	CV %	Moyenne (AU/ml)	CV %
1	64,9	2,8	65,1	4,1
2	26,3	2,5	26,5	13,4
3	27,0	3,6	26,7	12,4
4	15,9	7,5	15,6	13,3
5	16,8	5,8	15,8	11,5
6	8,1	5,6	7,5	12,8

Échantillon	Entre les lots		Entre les analyseurs	
	Moyenne (AU/ml)	CV %	Mean (AU/ml)	CV %
1	63,3	3,3	63,3	3,5
2	25,2	7,6	25,2	7,1
3	25,5	7,7	25,5	7,4
4	15,7	7,1	15,7	8,2
5	15,8	6,3	15,9	6,4
6	7,2	6,3	7,2	7,1

18. BIBLIOGRAPHIE

1. Aletaha D. et All., 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 62, No. 9 (2010): 2569–2581
2. Atzeni F. et All., Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. Isr Med Assoc J. (2017); 19(8): 512-516
3. Derksen V.F.A.M. et All., The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. Semin Immunopathol (2017) 39:437–446
4. Wu C.Y. et All., Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis: Biological Effects and Mechanisms of Immunopathogenesis. Int. J. Mol. Sci. (2020) 21, 4015
5. Tenstad H.B. et All., Use and utility of serologic tests for rheumatoid arthritis in primary care. Dan Med J 67/2 (2020).

19. SIGNALEMENT DES INCIDENTS

En cas de survenue d'un incident grave en relation avec ce dispositif sur le territoire du marché de l'Union européenne, le signaler sans délai au fabricant et à l'autorité compétente de son État membre.



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS ANTI-CCP

Apenas para uso diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO

O produto Chorus ANTI-CCP (REF 86094-86094/12) é um kit imunológico para a determinação automática semiquantitativa de anticorpos da classe IgG contra o anti-peptídeo cíclico citrulinado (anti-CCP).

Como os anticorpos anti-CCP são altamente específicos para a artrite reumatoide (AR) e a sua determinação é um dos critérios do ACR (American College of Rheumatology) para a classificação da AR, o kit é utilizado como auxiliar no diagnóstico da AR.

O teste, realizado em soro humano utilizando um dispositivo de uso único ligado aos instrumentos Chorus e Chorus TRIO, só deve ser utilizado por pessoal profissional de laboratório.

2. INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória crônica caracterizada por inchaço articular, dor articular e destruição sinovial das articulações, levando a limitações funcionais, incapacidade grave com pouca qualidade de vida e mortalidade prematura.

Títulos elevados de Fator Reumatoide (FR) correlacionam-se com o risco de desenvolvimento de AR, contudo, a positividade FR por si só não é suficiente para o diagnóstico da doença. Os anticorpos anti-proteína citrulinada (ACPA, Anti-CCP), encontrados em 63-76% dos doentes com AR confirmada, têm uma especificidade de diagnóstico de até 90%.

O método padrão e aceite para o diagnóstico da AR é a utilização de critérios de classificação. Os critérios de classificação internacional, estabelecidos pelo American College of Rheumatology (ACR) e pela European League Against Rheumatism (EULAR) têm 4 categorias, incluindo envolvimento conjunto, sorologia, proteínas de fase aguda e duração dos sintomas. No âmbito da sorologia, um dos critérios a ser determinado é o nível de anticorpos contra o peptídeo cíclico citrulinado (Anti-CCP).

Como o produto Chorus Anti-CCP se destina a determinar a presença de anticorpos IgG anti-CCP específicos no soro do doente, o dispositivo é utilizado como auxiliar no diagnóstico da AR.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo CHORUS anti-CCP está pronto a ser utilizado para a determinação de anticorpos contra CCP em instrumentos

CHORUS. O teste baseia-se no princípio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). O antígeno liga-se à fase sólida.

As imunoglobulinas específicas são ligadas ao antígeno após a incubação com soro humano diluído.

Após lavagens para eliminar as proteínas que não tenham reagido, realiza-se a incubação com o conjugado composto por anticorpos anti-imunoglobulinas humanas conjugadas com peroxidase de rábano.

Elimina-se o conjugado não ligado e adiciona-se o substrato TMB.

A cor azul que se desenvolve é proporcional à concentração de anticorpos específicos presentes no soro de teste.

Os dispositivos descartáveis contêm todos os reagentes necessários para efetuar o teste nos instrumentos Chorus.

Os resultados são expressos em Unidades arbitrarias (UA/ml).

4. PRECAUÇÕES

APENAS PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contém materiais de origem humana que foram testados e responderam negativamente à presença de HBsAg e de anticorpos contra o HIV-1, HIV-2 e HCV. Uma vez que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer garantia completa sobre a ausência de agentes infecciosos, todo o material de origem humana deve ser tratado como potencialmente infeccioso.

Ao manusear material de origem humana devem ser seguidas todas as precauções normalmente adotadas na prática laboratorial.

Eliminação dos resíduos: amostras de soro, calibradores e tiras devem ser tratados como resíduos infectados e, portanto, eliminados de acordo com as normas de lei em vigor.

Advertências para a segurança individual

1. Não pipetar com a boca
2. Usar luvas descartáveis e proteção para os olhos ao manusear as amostras
3. Lavar muito bem as mãos após colocação dos dispositivos no instrumento Chorus/Chorus TRIO.
4. Consultar a respetiva ficha de segurança (disponível no website da DIESSE: www.diesse.it) para todas as informações de segurança relacionadas com os reagentes presentes no kit.
5. Ácidos neutralizados e outros resíduos líquidos devem ser desinfetados adicionando um volume de hipoclorito de sódio suficiente para obter a concentração final de, pelo menos, 1%. Exposição a hipoclorito de sódio a 1%, durante 30 minutos, deverá ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.
6. Eventuais derramamentos de material potencialmente infectado têm de ser imediatamente removidos com papel absorvente, sendo também necessário descontaminar a área poluída com hipoclorito de sódio a 1%, por exemplo, antes de prosseguir o trabalho. Se houver algum ácido presente, o hipoclorito de sódio não deve ser usado antes da referida área estar seca. Todos os materiais utilizados

para descontaminar eventuais derramamentos acidentais, incluindo luvas, devem ser eliminados como resíduos potencialmente infectados. Não meter na autoclave material que contenha hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes da utilização, levar os invólucros com os dispositivos a utilizar até à temperatura ambiente (18-30 °C) durante pelo menos 30 minutos.

Utilizar o dispositivo dentro de 60 minutos.

- 1. Eliminar os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**
- Ao adicionar a amostra no poço, assegurar-se de que fica perfeitamente distribuída no fundo.
- Verificar a presença efetiva de reagentes no dispositivo e a integridade deste último. Não utilizar dispositivos que, após verificação visual, revelem ausência de algum reagente e/ou presença de objetos estranhos no poço de reação.
- Os dispositivos devem ser utilizados juntamente com o instrumento Chorus/Chorus TRIO, seguindo escrupulosamente as Instruções de Utilização e o Manual do Utilizador do instrumento.
- Certificar-se de que o instrumento Chorus/Chorus TRIO está bem configurado (ver Manual do Utilizador).
- Não alterar o código de barras aplicado na pega do dispositivo, para que o instrumento o possa ler corretamente.
- Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.
- Códigos de barras imperfeitos poderão ser introduzidos no instrumento manualmente (ver Manual do Utilizador).
- Não expor os dispositivos a iluminação forte nem a vapores de hipoclorito durante a conservação e o uso.
- Não utilizar amostras hemolisadas, lipémicas, ictericas com maior concentração de interferentes do que as testadas (de acordo com as indicações do capítulo “Especificidade analítica”)
- Não utilizar o dispositivo após o prazo de validade.
- 12. Verificar se o instrumento tem ligação estabelecida com a Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações (REF 86094).

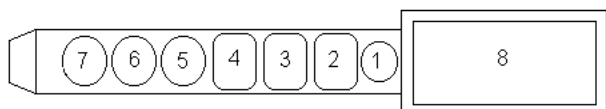
O kit é suficiente para 12 determinações (REF 86094/12).

DD DISPOSITIVOS

6 embalagens de 6 dispositivos cada (REF 86094).

2 embalagens de 6 dispositivos cada (REF 86094/12).

Descrição:



Posição 8: Espaço disponível para rótulo com código de barras

Posição 7: Vazia

Posição 6: POÇO DA MICROPLACA sensibilizado com peptídeos sintéticos altamente purificados com resíduos de citrulina (concentração de peptídeos: 0,002 mg/mL)

Posição 5: POÇO DE MICROPLACA não sensibilizado.

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina estabilizada em tampão citrato

Posição 3: DILUENTE DE AMOSTRA

Conteúdo: solução proteica salina com Proclin (0,1%)

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos monoclonais IgG humanos marcados com peroxidase de rábano (concentração máxima: 0,25 µg/ml), em tampão fosfato contendo fenol 0,05% e Bronidox 0,02%.

Posição 1: POÇO VAZIO

Onde o utilizador deve colocar o soro não diluído.

Uso: equilibrar um invólucro à temperatura ambiente, abrir o invólucro e retirar os dispositivos necessários. Repor os restantes dentro do invólucro que contém gel de sílica, expulsar o ar e **selar** exercendo pressão sobre o fecho. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR

1 x 0,175 ml

Conteúdo: Soro humano diluído (concentração máxima 30%), contendo anticorpos IgG anti-CCP, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% e Alaranjado de metilo 0,0008%.

Líquido, pronto a usar.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO

1 x 0,425 ml

Conteúdo: Soro humano diluído (concentração máxima 30%), contendo anticorpos IgG anti-CCP, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% e Alaranjado de metilo 0,0008%.

Líquido, pronto a usar.

O dispositivo é um teste semi-quantitativo: por conseguinte, o Calibrador e o Controlo Positivo não podem ter rastreabilidade para as Unidades Padrão Internacionais.

A fiabilidade das medições é garantida pela cadeia de rastreabilidade descrita abaixo.

O seu intervalo de concentração exato é dependente do lote e é atribuído durante a fase de libertação do controlo de qualidade utilizando uma série de calibradores secundários (“Working calibrator”).

Os “Working calibrator” são preparados e caracterizados de acordo com um produto de referência.

OUTROS MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS QUE NÃO FORAM FORNECIDOS

- Instrumentos Chorus
- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY (REF 86004)
- CLEANING SOLUTION 2000 (REF 83609)
- SANITIZING SOLUTION (REF 83604 - 83608)
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT (REF 83607)
- Água destilada ou desionizada
- Vidro normal de laboratório: provetas, tubos, etc..
- Micropipetas que permitam recolher rigorosamente volumes de 50-200 µl.
- Luvas descartáveis

- Solução de hipoclorito de sódio a 5%
- Recipientes para recolher materiais potencialmente infectados

6. MODO DE CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados a 2/8°C. Em caso de temperatura de conservação incorreta, é necessário repetir a calibração e verificar a exatidão do resultado através do soro de controlo (ver capítulo 9: Validação do teste).

O prazo de validade está impresso em cada componente e no rótulo exterior da embalagem.

Após abertura os reagentes têm estabilidade limitada:

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8 °C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8 °C
CONTROLO POSITIVO	8 semanas a 2/8 °C

7. TIPO DE AMOSTRAS E CONSERVAÇÃO

O tipo de amostra é representado por soro, obtido de sangue recolhido das veias e manuseado de acordo com os procedimentos standard de laboratório.

Não são conhecidas as consequências provocadas pelo uso de outros líquidos biológicos.

O soro fresco pode ser conservado por longos períodos a -20 °C (durante pelo menos 61 meses) e pode ser descongelado um máximo de 3 vezes.

Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.

A inativação por calor pode levar a resultados errados.

9. PROCEDIMENTO

1. Abrir o invólucro (do lado que tem o fecho de pressão), retirar o número de dispositivos necessários para realizar os exames e guardar os restantes, fechando novamente o invólucro após a expulsão do ar.
2. Verificar visualmente o estado do dispositivo segundo as indicações dadas no capítulo 4 Advertências Analíticas.
3. Em cada mudança de lote, efetuar a calibração.
4. Distribuir os seguintes volumes no poço n.º 1 de cada dispositivo:

AMOSTRA	50 µl/dispositivo
CALIBRADOR	50 µl/dispositivo
CONTROLO POSITIVO	50 µl/dispositivo

5. Posicionar os dispositivos no instrumento Chorus/Chorus TRIO. Proceder à calibração (se necessário) e realizar o teste conforme indicado no manual do utilizador do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro de controlo tal como indicado no manual do utilizador do instrumento para verificar que os resultados obtidos estão corretos.

O intervalo de aceitabilidade pode ser encontrado no certificado de controlo de qualidade anexo.

Se o resultado do controlo positivo estiver fora do intervalo de aceitabilidade, a calibração deve ser repetida.

Se o resultado do soro de controlo continuar a estar fora do intervalo de aceitabilidade, contactar a Assistência Científica.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento Chorus/Chorus TRIO fornece um resultado expresso em unidades arbitrárias (UA/mL) calculado com base num gráfico dependente do lote que está memorizado no instrumento.

O teste no soro em análise pode ser interpretado da seguinte forma:

POSITIVO quando o resultado é > 18 AU/ml

NEGATIVO: quando o resultado for <12 UA/ml

DUVIDOSO/EQUÍVOCO: quando o resultado está compreendido entre 12,0 e 18,0 UA/ml

Se o resultado for dúbio/equívoco, repetir o teste. Se o resultado continuar dúbio/equívoco, repetir a colheita.

11. LIMITES DO TESTE

O produto só deve ser utilizado por pessoal profissional de laboratório.

O teste não é aplicável a outros tipos de amostras diferentes do soro.

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação cuidadosa que não prescinda de outros indicadores relativos ao mesmo doente.

Na verdade, o teste por si só não pode ser usado para diagnóstico clínico. O resultado do teste deve ser avaliado em conjunto com dados obtidos da anamnese do doente e/ou de outros exames de diagnóstico.

12. INTERVALO DE CALIBRAÇÃO

Intervalo de calibração: 3.0-300 AU/ml

Para amostras > 300 AU/ml repetir o teste pré-diluindo a amostra em Negative Control/Sample Diluent (REF 83607 - não fornecido com o kit).

13. INTERVALO DE REFERÊNCIA

Na população normal, os valores esperados, que foram determinados através do exame de 120 soros de doadores saudáveis, situavam-se entre 3.0 e 7.5 AU/ml.

Entre a população afetada, os valores esperados, que foram determinados através do exame de 72 soros de doentes com diagnóstico prévio de AR ou anteriormente caracterizados como positivos, situavam-se entre 26,4 e 300,0 AU/ml

14. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foram testadas 5 amostras às quais foram adicionados os seguintes potenciais interferentes:

Fator reumatoide (44-220 UI/ml)
Bilirrubina (4,5-45 mg/dL)
Triglicéridos (10-250 mg/dL)
Hemoglobina (5-30 mg/mL)

A presença das substâncias interferentes acima referidas no soro examinado não altera o resultado do teste.

15. REATIVIDADE CRUZADA

Foram testados 232 soros provenientes da soroteca, cuja caracterização clínica é mostrada na tabela seguinte

Grupo de amostras	n.º TOT	Neg < 12AU/ml	D/E 12-18 AU/ml	Pos > 18AU/ml
Doadores saudáveis	90	88	0	2
Amostras de rotina	58	58	0	0
ANA	14	13	0	1
Tiroidite	20	20	0	0
Rubéola IgM Positivos	5	5	0	0
Legionella IgM Positivos	4	4	0	0
Chlamydia Positivos	5	5	0	0
Salmonela Positiva	3	3	0	0
Toxoplasmose g. IgM Positivo	6	6	0	0
Mycoplasma p. IgM Positivo	9	9	0	0
Antistreptolisina Positivos	3	3	0	0
EBV IgM Positivos	4	4	0	0
Parvovirus IgM Positivo	5	5	0	0
LUE IgM Reativos	6	5	1	0

A especificidade clínica é:

Doadores saudáveis 88/90 = 97,8% (CI95%: 92,3-99,4%)

Amostras de rotina 58/58 = 100% (CI95%: 93,8-100%)

Doenças autoimunes 33/34 = 97,1% (CI95%: 85,1-99,5%)

Doenças infecciosas 50/50 = 100% (CI95%: 92,7-100%)

16. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

174 amostras foram testadas com um kit Diesse e outro kit comercializado.

Os dados são apresentados na tabela a seguir:

		Referência		
		+	-	Tot.
Diesse	+	72	2	74

	-	9	91	100
Total.		81	93	174

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade Diagnóstica): 88,9%
CI95%: 80,2 – 94,0

Percent Negative Agreement: (~Especificidade de diagnóstico): 97,8% CI95%: 92,5 – 99,4

Positive Predicted Value: 97,3% CI95%: 94,8-99,7

Negative Predicted Value: 91,0% CI95%: 86,7-96,6

O grau de concordância entre os dois métodos é ótimo com valor de K (constante de Cohen) igual a 0,88.

17. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	Dentro da sessão		Entre sessões	
	Média (UA/ml)	CV%	Média (UA/ml)	CV%
1	64,9	2,8	65,1	4,1
2	26,3	2,5	26,5	13,4
3	27,0	3,6	26,7	12,4
4	15,9	7,5	15,6	13,3
5	16,8	5,8	15,8	11,5
6	8,1	5,6	7,5	12,8

Amostra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Média (UA/ml)	CV%	Mean (AU/ml)	CV%
1	63,3	3,3	63,3	3,5
2	25,2	7,6	25,2	7,1
3	25,5	7,7	25,5	7,4
4	15,7	7,1	15,7	8,2
5	15,8	6,3	15,9	6,4
6	7,2	6,3	7,2	7,1

18 BIBLIOGRAFIA

1. Aletaha D. et All., 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 62, No. 9 (2010): 2569–2581
2. Atzeni F. et All., Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. Isr Med Assoc J. (2017); 19(8): 512-516
3. Derksen V.F.A.M. et All., The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. Semin Immunopathol (2017) 39:437–446
4. Wu C.Y. et All., Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis: Biological Effects and Mechanisms of Immunopathogenesis. Int. J. Mol. Sci. (2020) 21, 4015
5. Tenstad H.B. et All., Use and utility of serologic tests for rheumatoid arthritis in primary care. Dan Med J 67/2 (2020).

19. COMUNICAÇÃO DI INCIDENTES

Se tiver ocorrido um acidente grave relacionado com este dispositivo no território de mercado da União Europeia, agradecemos que seja comunicado sem demora ao fabricante e à autoridade competente do Estado Membro.



INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

CHORUS ANTI-CCP

Numai pentru diagnosticarea *in vitro*

1. UTILIZARE

Produsul Chorus ANTI-CCP (REF 86094-86094/12) este un kit imunologic pentru determinarea automată semicantitativă a anticorpilor de clasă IgG împotriva peptidei ciclice citrinate (anti-CCP).

Întrucât anticorpii anti-CCP sunt foarte specifici pentru artrita reumatoidă (AR), iar determinarea acestora este unul dintre criteriile ACR (Colegiul American de Reumatologie) pentru clasificarea AR, kitul este utilizat ca un ajutor pentru diagnosticarea AR.

Testul se efectuează pe ser uman cu ajutorul unui dispozitiv de unică folosință aplicat pe instrumentele Chorus și Chorus TRIO, și trebuie să fie utilizat numai de personalul de laborator profesionist.

2. INTRODUCERE

Artrita reumatoidă (AR) este o boală autoimună inflamatorie cronică, caracterizată prin umflături articulare, dureri articulare și distrugerea articulațiilor sinoviale, ceea ce duce la limitări funcționale, invaliditate severă cu o calitate scăzută a vieții și mortalitate prematură.

Titlurile ridicate ale factorului reumatoid (FR) se corelează cu riscul de apariție a AR, însă doar pozitivitatea la FR nu este suficientă pentru diagnosticarea bolii. Anticorpii anti-proteine citrinate (ACPA, Anti-CCP), găsiți la 63-76% dintre pacienții cu AR confirmată, au o specificitate diagnostică de până la 90%.

Metoda standard și acceptată de diagnosticare a PR este utilizarea criteriilor de clasificare. Criteriile internaționale de clasificare, stabilite de Colegiul American de Reumatologie (ACR) și de Liga Europeană împotriva Reumatismului (EULAR), prevăd 4 categorii, inclusiv implicarea articulațiilor, serologia, proteinele de fază acută și durata simptomelor. În domeniul serologiei, unul dintre criteriile care trebuie determinate este nivelul de anticorpi împotriva peptidei ciclice citrinate (Anti-CCP).

Având în vedere că produsul Chorus Anti-CCP este destinat să determine prezența anticorpilor specifici IgG anti-CCP în serul pacientului, dispozitivul este utilizat ca ajutor în diagnosticarea PR.

3. PRINCIPIUL METODEI

Dispozitivul CHORUS anti-CCP este gata de utilizare pentru determinarea anticorpilor împotriva CCP în instrumentele CHORUS. Testul se bazează pe principiul ELISA (Enzyme

Linked ImmunoSorbent Assay). Antigenul este legat de faza solidă.

Imunoglobulinele specifice sunt legate de antigen prin incubarea cu serul uman diluat.

După spălările efectuate pentru eliminarea proteinelor care nu au participat la reacție, se efectuează incubarea cu conjugatul constând din anticorpi anti-imunoglobuline umane conjugate cu peroxidază din hrean.

Conjugatul nelegat este eliminat și se adaugă substratul TMB.

Culoarea care se dezvoltă este proporțională cu concentrația de anticorpi specifici prezenți în proba de ser examinată.

Dispozitivele de unică folosință conțin toți reactivii necesari pentru efectuarea testului atunci când sunt aplicate pe instrumentele Chorus.

Rezultatele sunt exprimate în Unități arbitrare (AU/ml).

4. MĂSURI DE PRECAUȚIE

NUMAI PENTRU DIAGNOSTICAREA *IN VITRO*.

Acest kit conține materiale de origine umană care au fost testate și s-au dovedit a fi negative privind prezența HBsAg și anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 și anti-HCV. Deoarece niciun test de diagnosticare nu poate oferi o garanție completă privind absența agenților infecțioși, orice material de origine umană trebuie să fie considerat potențial infectat. Trebuie adoptate toate măsurile de precauție luate în mod normal în practicile de laborator atunci când se manipulează materiale de origine umană.

Eliminarea reziduurilor: probele de ser, calibroarele și benzile utilizate trebuie tratate ca și reziduuri infectate și eliminate în conformitate cu prevederile legilor în vigoare.

Avertismente privind siguranța personală

1. Nu pipetați cu gura.
2. În timpul manipulării probelor, purtați mănuși de unică folosință și ochelari de protecție.
3. Spălați-vă bine pe mâini după introducerea dispozitivelor în instrumentul Chorus/Chorus TRIO.
4. Vă rugăm să consultați fișa cu date de siguranță (disponibilă pe site-ul web DIESSE: www.diesse.it) pentru toate informațiile de siguranță legate de reactivii conținuți în kit.
5. Acizii neutralizați și alte deșeuri lichide trebuie dezinfectate adăugând hipoclorit de sodiu în volum suficient pentru a obține o concentrație finală de cel puțin 1%. Expunerea la o soluție de hipoclorit de sodiu de 1% timp de 30 de minute ar trebui să fie suficientă pentru a asigura o dezinfectare eficientă.
6. Eventuale scurgeri de materiale potențial infectate trebuie îndepărtate imediat cu hârtie absorbantă, iar zona afectată trebuie decontaminată, de exemplu cu soluție de hipoclorit de sodiu de 1%, înainte de a continua activitatea. Dacă este prezent un acid, nu utilizați hipocloritul de sodiu înainte de uscarea zonei. Toate materialele utilizate pentru a decontamina scurgerile accidentale, inclusiv mănușile, trebuie eliminate ca deșeuri potențial infectate. Nu așezați în autoclavă materiale care conțin hipoclorit de sodiu.

Avertismente analitice

Înainte de utilizare, aduceți la temperatura camerei (18-30°C) pungile care conțin dispozitivele care urmează să fie utilizate timp de cel puțin 30 de minute.

Utilizați dispozitivul în interval de 60 de minute.

- 1. Înlăturați dispozitivul cu substrat (godeul 4) de culoare albastră.**
- Când adăugați proba în godeu, verificați ca aceasta să fie perfect distribuită pe fundul godeului.
- Verificați prezența reală a reactivilor în dispozitiv și integritatea dispozitivului în sine. Nu folosiți dispozitive din care lipsesc reactivi și / sau dacă observați corpuri străine în godeul de reacție.
- Dispozitivele trebuie utilizate împreună cu instrumentul Chorus/Chorus TRIO, respectând cu strictețe Instrucțiunile de utilizare și Manualul de utilizare al instrumentului.
- Verificați dacă instrumentul Chorus/Chorus TRIO este setat corect (consultați Manualul utilizatorului).
- Nu modificați codul de bare aplicat pe mânerul dispozitivului pentru a permite citirea corectă a acestuia de către instrument.
- Evitați utilizarea de congelatoare cu sistem automat de decongelare pentru păstrarea probelor.
- Codurile de bare defecte pot fi introduse manual în instrument (consultați Manualul utilizatorului).
- Nu expuneți dispozitivele la lumină puternică sau vapori de hipoclorit în timpul depozitării și utilizării.
- Nu utilizați probe hemolizate, lipemice, icterice, cu o concentrație de interferenți mai mare decât cea testată (conform indicațiilor din capitolul „Specificitate analitică”).
- Nu utilizați dispozitivul după data de expirare.
- 12. Controlați ca instrumentul să fie conectat cu Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. ALCĂTUIREA KIT-ULUI ȘI PREPARAREA REACTIVILOR

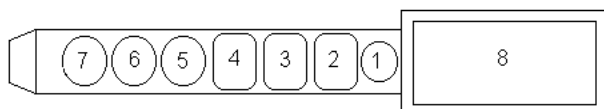
Kit-ul este suficient pentru 36 de determinări (REF 86094).

Kit-ul este suficient pentru 12 de determinări (REF 86094/12).

DD DISPOZITIVE

6 ambalaje a câte 6 dispozitive fiecare (REF 86094).

2 ambalaje a câte 6 dispozitive fiecare (REF 86094/12).

Descriere:

Poziția 8: Spațiu disponibil pentru eticheta cu codul de bare.

Poziția 7: Goală

Poziția 6: GODEU MICROPLACĂ sensibilizat cu peptide sintetice foarte purificate care conțin reziduuri de citrulină (concentrația peptidelor: 0,002 mg/mL)

Poziția 5: GODEU MICROPLACĂ nesensibilizat.

Poziția 4: SUBSTRAT TMB

Conținut: Tetrametilbenzidina stabilizată în tampon citrat.

Poziția 3: DILUANT PROBĂ

Conținut: soluție proteică salină care conține Proclin (0,1%)

Poziția 2: CONJUGAT

Conținut: anticorpi monoclonali anti-IgG umani marcați cu peroxidază din hrean (concentrație maximă: 025 µg/ml), în soluție tampon fosfat conținând fenol 0,05% și Bronidox 0,02%.

Poziția 1: GODEU GOL

Unde trebuie să arunce utilizatorul proba nediluată.

Utilizare: așteptați ca punga să ajungă la temperatura camerei, deschideți punga, luați dispozitivele necesare; așezați celelalte dispozitive în punga care conține silicagel, scoateți aerul din interior și **sigilați** apăsând pe elementul de închidere. A se păstra la 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBROR

1 x 0,175 ml

Conținut: Ser uman diluat (concentrație maximă 30%), conținând anticorpi IgG anti-CCP, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% și Methylorange 0,0008%.

Lichid, gata de utilizare.

CONTROL + CONTROL POZITIV **1 x 0,425 ml**

Conținut: Ser uman diluat (concentrație maximă 30%), conținând anticorpi IgG anti-CCP, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% și Methylorange 0,0008%.

Lichid, gata de utilizare.

Dispozitivul este un test semicantitativ: prin urmare, calibrorul și controlul pozitiv nu pot avea trasabilitate la unități standard internaționale.

Fiabilitatea măsurătorilor este garantată de lanțul de trasabilitate descris mai jos.

Intervalul exact de concentrație depinde de lot și este atribuit în timpul fazei de eliberare a controlului de calitate cu ajutorul unei serii de calibroare secundare („Working calibrator”).

„Working calibrator” sunt preparate și caracterizate în conformitate cu un produs de referință.

ALTE MATERIALE NECESARE DAR NELIVRATE:

- Instrumente Chorus
- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY (REF 86004)
- CLEANING SOLUTION 2000 (REF 83609)
- SANITIZING SOLUTION (REF 83604 - 83608)
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT (REF 83607)
- Apa distilată sau deionizată
- Sticlărie obișnuită de laborator: cilindri, epruvete etc.
- Micropipete pentru prelevarea precisă a volumelor de 50-200 µl.
- Mănuși de unică folosință
- Soluție de 5% de hipoclorit de sodiu
- Recipient pentru colectarea materialelor potențial infectate

6. MODALITATEA DE PĂSTRARE ȘI STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii trebuie depozitați la 2/8 °C. În cazul unei temperaturi de stocare incorecte, calibrarea trebuie repetată

și trebuie verificată corectitudinea rezultatului folosind serul de control (vezi capitolul 9: Validarea testului).

Data de expirare este tipărită pe fiecare componentă și pe eticheta externă a ambalajului.

Reactivii au o stabilitate limitată după deschidere:

DISPOZITIVE	8 săptămâni la 2/8°C
CALIBROR	8 săptămâni la 2/8°C
CONTROL POZITIV	8 săptămâni la 2/8°C

7. TIP DE PROBE ȘI PĂSTRARE

Tipul de probă este reprezentat de serul obținut din sângele colectat prin venipunctură obișnuită și manipulat în conformitate cu procedurile standard de laborator.

Nu sunt cunoscute consecințele utilizării altor lichide biologice. Serul proaspăt poate fi depozitat pe perioade lungi la -20°C (timp de cel puțin 61 de luni) și poate fi decongelat de cel mult 3 ori. Evitați utilizarea de congelatoare cu sistem automat de decongelare pentru păstrarea probelor. Inactivarea la căldură poate conduce la rezultate eronate.

10. PROCEDURA

1. Deschideți plicul (latura pe care se află elementul de închidere prin apăsare), luați un număr de dispozitive necesar pentru a efectua examinările și păstrați-le pe celelalte închizând la loc plicul după ce scoateți aerul din interior.
2. Controlați vizual starea dispozitivului conform cu indicațiile din capitolul 4 Avertismente analitice.
3. La fiecare schimbare de lot, efectuați calibrarea.
4. Distribuți următoarele volume în godeul nr. 1 al fiecărui dispozitiv:

PROBĂ	50 µl/dispozitiv
CALIBROR	50 µl/dispozitiv
CONTROL POZITIV	50 µl/dispozitiv

5. Introduceți dispozitivele în instrumentul Chorus/Chorus TRIO. Efectuați calibrarea (dacă este necesar) și testul conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare al instrumentului.

9. VALIDAREA TESTULUI

Utilizați serul de control așa cum este descris în manualul de utilizare al instrumentului pentru a verifica dacă rezultatele obținute sunt corecte.

Intervalul de acceptabilitate este indicat în certificatul de control al calității anexat.

Dacă rezultatul controlului pozitiv este în afara intervalului admis, calibrarea trebuie repetată.

Dacă rezultatul serului de control este în continuare în afara intervalului admis, contactați Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAREA TESTULUI

Instrumentul Chorus/Chorus TRIO oferă rezultatul în unități arbitrare (AU/ml) calculate pe baza unui grafic dependent de lot memorat în instrument.

Testul efectuat pe serul examinat poate fi interpretat după cum urmează:

POZITIV: când rezultatul este > 18 AU/ml

NEGATIV: când rezultatul este < 12 AU/ml

AMBIGUU / ECHIVOC: când rezultatul este între 12,0 și 18,0 AU/ml

În cazul unui rezultat ambiguu / echivoc, repetați testul. Dacă rezultatul rămâne ambiguu / echivoc, repetați prelevarea.

11. LIMITELE TESTULUI

Produsul trebuie utilizat exclusiv de către personalul de laborator profesionist.

Testul nu se aplică la alte tipuri de probe decât serul.

Toate valorile obținute necesită o interpretare atentă care trebuie să ia în considerare alți indicatori referitori la pacient.

Testul nu poate fi utilizat ca unică metodă pentru un diagnostic clinic. Rezultatul testului trebuie interpretat împreună cu alte date din istoricul pacientului și / sau alte metode de diagnosticare.

12. INTERVAL DE CALIBRARE

interval de calibrare: 3,0-300 AU/ml

Pentru eşantioanele > 300 AU/ml repetați testul prin diluarea în prealabil a probei în Negative Control / Sample Diluent (PF83607 - nelivrat împreună cu kitul).

13. INTERVAL DE REFERINȚĂ

În rândul populației normale, valorile așteptate, care au fost determinate prin examinarea a 120 de seruri de la donatori sănătoși, au fost cuprinse între 3,0 și 7,5 AU/ml.

În rândul populației afectate, valorile așteptate, care au fost determinate prin examinarea a 72 de seruri de la pacienți cu un diagnostic anterior de AR sau caracterizate anterior ca fiind pozitive, au fost cuprinse între 26,4 și 300,0 AU/ml

14. SPECIFICITATE ANALITICĂ

Au fost testate 5 probe la care au fost adăugate următoarele substanțe potențial interferente:

Factor reumatoid (44-220 UI/ml)
Bilirubină (4,5-45 mg/dl)
Trigliceride (10-250 mg/dl)
Hemoglobină (5-30 mg/ml)

Prezența în serul testat a substanțelor interferente menționate mai sus nu modifică rezultatele testului.

15. REACTIVITATE ÎNCRUCIȘATĂ

Au fost testate 232 de seruri provenite din depozitele de seruri, a căror caracterizare clinică este prezentată în tabelul următor

Grup de probe	nr. tot	Neg < 12 AU/ml	D/E 12-18 AU/ml	Poz > 18 AU/ml
Donatori sănătoși	90	88	0	2
Probe de rutină	58	58	0	0
ANA	14	13	0	1
Tiroidită	20	20	0	0
Rubeolă IgM pozitive	5	5	0	0
Legionella IgM pozitive	4	4	0	0
Chlamydia pozitive	5	5	0	0
Salmonella pozitive	3	3	0	0
Toxoplasma g. IgM pozitive	6	6	0	0
Mycoplasma p. IgM pozitive	9	9	0	0
Anti-streptolizina pozitive	3	3	0	0
EBV IgM pozitive	4	4	0	0
Parvovirus IgM pozitive	5	5	0	0
LUE IgM reactive	6	5	1	0

Specificitatea clinică este:

Donatori sănătoși 88/90 = 97,8% (CI_{95%}: 92,3-99,4%)

Probe de rutină 58/58 = 100% (CI_{95%}: 93,8-100%)

Boli autoimune 33/34 = 97,1% (CI_{95%}: 85,1-99,5%)

Boli infecțioase 50/50 = 100% (CI_{95%}: 92,7-100%)

16. STUDII COMPARATIVE

Au fost analizate 174 de probe cu kitul DIESSE și cu un alt kit de pe piață.

Datele sunt prezentate în tabelul următor:

		Referință		
		+	-	Tot.
DIESSE	+	72	2	74
	-	9	91	100
	Total	81	93	174

Percent Positive Agreement (~Sensibilitatea diagnosticului): 88,9% CI_{95%}: 80,2 – 94,0

Percent Negative Agreement: (~Specificitatea diagnosticului): 97,8% CI_{95%}: 92,5 – 99,4

Positive Predicted Value: 97,3% CI_{95%}: 94,8-99,7

Negative Predicted Value: 91,0% CI_{95%}: 86,7-96,6

Gradul de corelație dintre cele două metode este optim, cu o valoare K (Constanta lui Cohen) de 0,88.

17. PRECIZIE ȘI REPETABILITATE

Probă	În cadrul sesiunii		Între sesiuni	
	Medie (AU/ml)	CV%	Medie (AU/ml)	CV%
1	64,9	2,8	65,1	4,1
2	26,3	2,5	26,5	13,4
3	27,0	3,6	26,7	12,4
4	15,9	7,5	15,6	13,3
5	16,8	5,8	15,8	11,5
6	8,1	5,6	7,5	12,8

Probă	Între loturi		Între instrumente	
	Medie (AU/ml)	CV%	Medie (AU/ml)	CV%
1	63,3	3,3	63,3	3,5
2	25,2	7,6	25,2	7,1
3	25,5	7,7	25,5	7,4
4	15,7	7,1	15,7	8,2
5	15,8	6,3	15,9	6,4
6	7,2	6,3	7,2	7,1

18. BIBLIOGRAFIE

1. Aletaha D. et All., 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 62, No. 9 (2010): 2569–2581
2. Atzeni F. et All., Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. Isr Med Assoc J. (2017); 19(8): 512-516
3. Derksen V.F.A.M. et All., The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. Semin Immunopathol (2017) 39:437–446
4. Wu C.Y. et All., Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis: Biological Effects and Mechanisms of Immunopathogenesis. Int. J. Mol. Sci. (2020) 21, 4015
5. Tenstad H.B. et All., Use and utility of serologic tests for rheumatoid arthritis in primary care. Dan Med J 67/2 (2020).

19. RAPORTAREA INCIDENTELOR

În cazul în care a avut loc un incident grav în legătură cu acest dispozitiv pe teritoriul Uniunii Europene, vă rugăm să îl raportați fără întârziere producătorului și autorității competente din statul membru în care vă aflați.



NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

CHORUS ANTI-CCP

Skirta naudoti tik *in vitro* diagnostikai

1. NUMATOMAS TIKSLAS

Produktas "Chorus ANTI-CCP" (REF 86094-86094/12) yra imunofermentinės analizės rinkinys, skirtas automatiniam pusiau kiekybiniam IgG klasės antikūnų prieš ciklinį citrulinuotą peptidą (anti-CCP) nustatymui.

Kadangi antikūnai anti-CCP yra labai specifiniai reumatoidiniam artritui (RA) ir jų nustatymas yra vienas iš ACR (Amerikos reumatologų kolegijos) RA klasifikavimo kriterijų, rinkinys naudojamas kaip pagalbinė priemonė santykinai diagnozei nustatyti.

Tyrimą, atliekamą žmogaus serume naudojant vienkartinį prietaisą, naudojamą "Chorus" ir "Chorus TRIO" prietaisuose, gali atlikti tik profesionalūs laboratorijų naudotojai.

2. ĮVADAS

Reumatoidinis artritas (RA) yra lėtinė uždegiminė autoimuninė liga, kuriai būdingas sąnarių patinimas, sąnarių jautrumas ir sinovijinių sąnarių destrukcija, lemianti funkcinis apribojimas, sunkią negalią, blogą gyvenimo kokybę ir ankstyvą mirtingumą. Didelis reumatoidinio faktoriaus (RF) titras susijęs su rizika susirgti RA, tačiau vien teigiamo RF titro nepakanka diagnozei nustatyti. Antikitrulinuotų baltymų antikūnai (ACPA, Anti-CCP), randami 63-76 % pacientų, kuriems patvirtinta RA, pasižymi puikiu diagnostiniu specifiškumu, siekiančiu iki 90 %.

Standartinė ir pripažinta RA apibrėžimo priemonė yra klasifikavimo kriterijai. Tarptautiniai klasifikavimo kriterijai, nustatyti Amerikos reumatologijos koledžo (ACR) ir Europos lygos prieš reumatizmą (EULAR), numato 4 kategorijas, kurios apima sąnarių pažeidimą, serologiją, ūmios fazės reaktyvius reagentus ir simptomų trukmę. Vienas iš serologinių kriterijų, kurį reikia nustatyti, yra antikūnų prieš ciklinį citrulino peptidą (Anti-CCP) kiekis.

Kadangi gaminyje "Chorus Anti-CCP" skirtas nustatyti, ar paciento serume yra specifinių anti-CCP IgG antikūnų, prietaisas naudojamas kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant RA.

3. METODO PRINCIPAS

Prietaisas CHORUS anti-CCP yra paruoštas naudoti antikūnams prieš CCP aptikti CHORUS prietaisais.

Tyrimas pagrįstas ELISA (fermentinio imunosorbcinio tyrimo) principu.

Antigenas prisijungia prie kietosios fazės.

Specifiniai imunoglobulinai prisijungia prie antigeno inkubuojant su praskiestu žmogaus serumu.

Po plovimo, kad būtų pašalinti nesureagavę baltymai, inkubuojama su konjugatu, sudarytu iš antižmogaus imunoglobulinų, konjuguotų su arklio ridiko peroksida.

Nesusijęs konjugatas pašalinamas ir pridamas TMB substratas.

Išsiskirianti spalva yra proporcinga specifinių antikūnų koncentracijai serumo mėginyje.

Vienkartiniuose prietaisuose yra visi reagentai, reikalingi tyrimams atlikti "Chorus" prietaisais.

Rezultatai išreiškiami sutartiniu vienetu (AU/ml).

4. ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

TIK *IN VITRO* DIAGNOSTIKAI

Šiame rinkinyje yra žmogaus kilmės medžiagų, kurios buvo ištirtos ir kurių atsakas dėl HBsAg ir antikūnų anti-HIV-1, anti-HIV-2 ir anti-HCV buvo neigiamas. Kadangi joks diagnostinis testas negali suteikti visiškos garantijos dėl infekcijos sukėlėjų nebuvimo, su visa žmogaus kilmės medžiaga turi būti elgiamasi kaip su potencialiai infekcine. Dirbant su žmogaus kilmės medžiaga, reikia laikytis visų atsargumo priemonių, kurios paprastai taikomos laboratorinėje praktikoje.

Atliekų šalinimas: panaudotus serumo mėginius, kalibratorius ir juosteles reikia laikyti infekciniais likučiais ir pašalinti pagal įstatymus.

Sveikatos ir saugos informacija

1. Negalima pipetuoti į burną.
2. Dirbdami su mėginiais mūvėkite vienkartinės pirštines ir naudokite akių apsaugos priemones.
3. Kruopščiai nusiplaukite rankas po to, kai įdėjote prietaisus į "Chorus/Chorus TRIO" instrumentą.
4. Visą informaciją apie rinkinyje esančių reagentų saugą rasite atitinkamame medžiagos saugos duomenų lape (galima rasti DIESSE interneto svetainėje www.diesse.it).
5. Neutralizuotos rūgšties ir kitos skystos atliekos turėtų būti nukenksminamos įpilant pakankamą kiekį natrio hipochlorito, kad galutinė koncentracija būtų ne mažesnė kaip 1 %. Veiksmingam nukenksminimui užtikrinti gali prireikti 30 minučių veikti 1 % natrio hipochlorito tirpalu.
6. Išsiliejusias potencialiai užkrečiamas medžiagas reikia nedelsiant pašalinti adsorbicine popierine servetėle, o prieš tęsiant darbą užterštą vietą nupurkšti, pavyzdžiui, 1 % natrio hipochloritu. Natrio hipochlorito negalima naudoti rūgščių turinčių medžiagų išsiliejimui, nebent išsiliejimo vieta prieš tai būtų sausai nušluostyta. Medžiagos, naudojamos išsiliejimams valyti, įskaitant pirštines, turėtų būti šalinamos kaip potencialiai biologiškai pavojingos atliekos. Negalima autoklavuoti medžiagų, kurių sudėtyje yra natrio hipochlorito.

Analitinės atsargumo priemonės

Prieš naudodami maišelius su prietaisais bent 30 minučių palaikykite kambario temperatūroje (18-30 °C).

Prietaisą panaudokite per 60 min.

1. Išmeskite prietaisus, kurių substratas (4 duobutė) yra mėlynos spalvos.
2. Įpilkite mėginį į duobutę ir patikrinkite, ar jis puikiai pasiskirstė ant dugno.
3. Patikrinkite, ar prietaise yra reagentų ir ar prietaisas nepažeistas; nenaudokite prietaisų, kuriuose trūksta reagento ir (arba) reakcijos duobutėje yra pašalinių kūnų.
4. Šie prietaisai skirti naudoti su "Chorus/Chorus TRIO" instrumentu; būtina atidžiai laikytis naudojimo instrukcijos ir susipažinti su instrumento naudojimo vadovu.
5. Patikrinkite, ar teisingai nustatytas "Chorus/Chorus TRIO" instrumentas (žr. "Chorus" naudojimo vadovą).
6. Nekeiskite ant prietaiso rankenos esančio brūkšninio kodo, kad prietaisas teisingai nuskaitytų duomenis.
7. Mėginiams laikyti nenaudokite savaime užšalusių šaldiklių.
8. Sugedusius brūkšninius kodus į prietaisą galima įvesti rankiniu būdu (žr. "Chorus" naudojimo vadovą).
9. Laikydami ir naudodami prietaisus, nelaikykite jų stipriai apšviestų arba veikiamų hipochlorito garų.
10. Nenaudokite hemolizuotų, lipeminių, ikterinių mėginių, kurių trukdžių koncentracija yra didesnė už tiriamąją (pagal skyriuje "Analizės specifiskumas" pateiktas nuorodas).
11. Nenaudokite prietaiso pasibaigus galiojimo laikui.
12. Įsitikinkite, kad prietaisas prijungtas prie plovimo buferio Autoimuniteto REF 86004.

5. RINKINIO SUDĖTIS IR REAGENTŲ PARUOŠIMAS

Rinkinio pakanka 36 tyrimams atlikti (REF 86094).

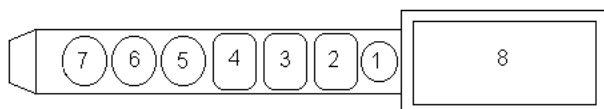
Rinkinio užtenka 12 testų atlikti. (NUORODA 86094/12).

DD ĮRENGINIAI

6 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 6 prietaisai (REF 86094).

2 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 6 prietaisai (REF 86094/12).

Aprašymas:



8 pozicija: vieta brūkšninio kodo etiketei klijuoti

7 pozicija: tuščia

6 pozicija: MIKROPLOKŠTELĖS ŠULINĖLIS padengta labai išgrynintu sintetiniu peptidu, turinčiu citrulinio liekanų (peptido koncentracija 0,002 mg/ml)

5 pozicija: nepadengta MIKROPLOKŠTĖS ŠULINUKAS

4 pozicija: TMB SUBSTRATAS

Turinys: Tetrametilbenzidinas citrato buferiniame tirpale

3 pozicija: pavyzdinis skiedinys

Sudėtis: fiziologinis baltyminis tirpalas su Proclin (0,1 %)

2 pozicija: KONJUGATAS

Sudėtis: antižmogaus IgG monokloniniai antikūnai, žymėti arklės ridiko peroksidazės tirpalu (didžiausia koncentracija 0,25 µg/ml), fosfatiniame buferiniame tirpale, kuriame yra 0,05 % fenolio ir 0,02 % bronidokso.

1 pozicija: tuščias šulinys

į kurį reikia įpilti neskiesto serumo

Naudojimas: išlyginkite pakuotę kambario temperatūroje, atidarykite pakuotę ir išimkite reikiamus prietaisus; kitus pakeiskite silikageliu, išstumkite orą ir **uždarykite** paspausdami užraktą. Laikykite 2-8 °C temperatūroje.

KALIBRATORIUS KALIBRATORIUS 1 x 0,175 ml

Turinys: Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% ir Methylorange: 0.0008%.

Skystas, paruoštas naudoti.

KONTROLĖ + TEIGIAMA KONTROLĖ 1 x 0,425 ml

Turinys: Atskiestas žmogaus serumas (didžiausia koncentracija 30 %), kuriame yra anti-CCP IgG antikūnų, Tween-20 0,2 %, Proclin 300 0,1 % ir Methylorange 0,0008 %.

Skystas, paruoštas naudoti.

Šis prietaisas yra pusiau kiekybinis testas: Kalibratorius ir teigiama kontrolė negali užtikrinti atsekamumo pagal tarptautinius standartinius vienetus. Matavimų patikimumas užtikrinamas, kai atsekamumas pagal matavimo etalonus yra toks.

Santykinė tiksli diapazono koncentracija priklauso nuo partijos ir yra nustatoma išleidimo kokybės kontrolės etape, naudojant darbinių kalibratorių seriją.

Parengiami ir apibūdinami darbiniai kalibratoriai, tikrinamas jų suderinamumas su etaloniniu produktu.

REIKALINGOS, BET NEPATEIKTOS MEDŽIAGOS

- Choriniai instrumentai
- SKALBIMO BUFERIS AUTOIMMUNITY (REF 86004)
- VALYMO TIRPALAS 2000 (REF 83609)
- DEZINFEKAVIMO TIRPALAS (REF 83604 - 83608)
- CHORAS NEIGIAMA KONTROLĖ / MĖGINIO SKIEDIKLIS NR. 83607
- Distiliuotas arba dejonizuotas vanduo
- Įprasti laboratoriniai stikliniai indai: cilindrai, mėgintuvėliai ir kt.
- Mikropipetės tiksliai 50-200 µl tirpalo surinkimui
- Vienartinės pirštinės
- Natrio hipochlorito tirpalas (5 %)
- Konteineriai potencialiai užkrečiamoms medžiagoms rinkti

6. REAGENTŲ LAIKYMAS IR STABILUMAS

Reagentai turi būti laikomi 2/8 °C temperatūroje. Jei reagentai laikomi netinkamoje temperatūroje, kalibravimas turi būti pakartotas, o bandymas patvirtintas naudojant kontrolinį serumą (žr. 9 skyrių "Tyrimo patvirtinimas").

Galiojimo data yra išspausdinta ant kiekvieno komponento ir rinkinio etiketėje.

Atidarius reagentus, jų stabilumas yra ribotas:

IRENGINIAI	8 savaitės 2/8 °C temperatūroje
KALIBRATORIUS	8 savaitės 2/8 °C temperatūroje
TEIGIAMA	8 savaitės 2/8 °C temperatūroje
KONTROLĖ	

7. MĖGINIŲ RINKIMAS IR SAUGOJIMAS

Mėginį sudaro serumas iš nespalvoto kraujo, paimtas venipunktūros būdu ir apdorotas taikant standartinius laboratorinius metodus.

Galimos pasekmės, jei būtų naudojami kiti biologiniai skysčiai, nėra žinomos.

Šviežią serumą galima ilgai laikyti užšaldytą -20 °C temperatūroje (ne trumpiau kaip 61 mėnesį) ir atšildyti ne daugiau kaip 3 kartus.

Nelaikykite mėginių šaldikliuose su automatinio atšildymo funkcija.

Dėl terminio nukenksminimo rezultatai gali būti klaidingi.

8. TYRIMO PROCEDŪRA

- Atidarykite pakuotę (iš tos pusės, kurioje yra slėginė sklendė), išimkite reikiamą prietaisų skaičių, o likusius, išleidę orą, užklijuokite maišelyje.
- Patikrinkite prietaiso būklę pagal 4 skyriuje "Analizės atsargumo priemonės" pateiktas nuorodas.
- Kiekvieną kartą keisdami partiją atlikite kalibravimą.
- ± duobutę Nr. 1 iš kiekvieno prietaiso:

MĖGINYS	50 µl/prietaisui
KALIBRATORIUS	50 µl/prietaisui
TEIGIAMA KONTROLĖ	50 µl/prietaisui

- Įdėkite prietaisus į "Chorus/Chorus TRIO" instrumentą. Atlikite kalibravimą (jei reikia) ir bandymą, kaip nurodyta prietaiso naudojimo vadove.

9. BANDYMŲ PATVIRTINIMAS

Gautų rezultatų teisingumui patikrinti naudokite kontrolinį serumą, kaip nurodyta prietaiso naudojimo vadove.

Priimtino intervalo nurodomas pridėjame kokybės kontrolės sertifikate.

Jei teigiamos kontrolės rezultatas yra už leistino intervalo ribų, kalibravimą reikia pakartoti.

Jei kontrolinio serumo rezultatas ir toliau neatitinka leistino intervalo, kreipkitės į mokslinę pagalbą.

Tel: 0039 0577 319554
Faksas: 0039 0577 366605
el: scientificsupport@diesse.it

10. REZULTATŲ AIŠKINIMAS

Prietaisas "Chorus/Chorus TRIO" išreiškia rezultatą AU/ml, apskaičiuotą pagal prietaise išsaugotą nuo partijos priklausantį grafiką.

Rezultatus galima interpretuoti taip:

TEIGIAMAS: kai rezultatas yra > 18 AU/ml

NEIGIAMAS: kai rezultatas yra < 12 AU/ml.

RIBINIS: visoms vertėms nuo 12 iki 18 AU/ml

Jei rezultatas abejotinas arba dviprasmiškas, pakartokite tyrimą. Jei rezultatas išlieka abejotinas arba vienareikšmis, paimkite naują serumo mėginį.

11. APRIBOJIMAI

Produktą turi naudoti tik profesionalūs laboratorijų naudotojai.

Tyrimas netaikytinas kitokio tipo mėginiams nei serumas.

Visas gautas vertes reikia atidžiai interpretuoti, atsižvelgiant į kitus su pacientu susijusius rodiklius.

Iš tiesų šis tyrimas negali būti naudojamas vien tik klinicinei diagnozei nustatyti, todėl tyrimo rezultatas turėtų būti vertinamas kartu su paciento anamneze ir kitais klinikinės diagnostikos duomenimis.

12. KALIBRAVIMO DIAPAZONAS

Kalibravimo diapazonas 3,0-300 AU/ml.

Jei mėginių kiekis > 300 AU/ml, praskiestą mėginį dar kartą ištirkite neigiamoje kontrolėje / mėginio skiediklyje (PF83607 - su rinkiniu nepateikiamas).

13. ATSKAITOS INTERVALAS

Normalios populiacijos tikėtinos vertės, nustatytos ištyrus 120 sveikų donorų serumų, buvo nuo 3,0 iki 7,5 AU/ml.

Sergančiųjų populiacijoje tikėtinos vertės, nustatytos ištyrus 72 serumus, gautus iš pacientų, kuriems anksčiau buvo diagnozuota RA arba kuriems anksčiau buvo nustatyta teigiama diagnozė, buvo nuo 26,4 iki 300,0 AU/ml.

14. ANALITINIS SPECIFIŠKUMAS

Į 5 mėginius buvo įmaišyta šių galimai trukdančių veiksnių, kurie vėliau buvo tiriama:

Reumatoidinis faktorius (44-220 TV/ml)

Bilirubinas (4,5-45 mg/dl)

Trigliceridai (10-250 mg/dl)

Hemoglobinas (5-30 mg/ml)

Jei serumo mėginyje yra pirmiau aprašytų trukdančiųjų medžiagų, tai neturi įtakos tyrimo rezultatui.

15. KRYŽMINĖ REAKCIJA

Buvo ištirti 232 serumų mėginiai, jų klinikinės charakteristikos pateiktos toliau esančioje lentelėje:

Mėginių grupė	Nr. TOT	Neigiamas < 12AU/ml	D/E 12-18 AU/ml	Poz > 18AU/ml
Sveiki donorai	90	88	0	2
Įprastiniai mėginiai	58	58	0	0
ANA	14	13	0	1
Skydliaukės uždegimas	20	20	0	0

Teigiamas raudonukės IgM	5	5	0	0
Legionella IgM teigiamas	4	4	0	0
Chlamidiozė teigiama	5	5	0	0
Salmonella teigiamas	3	3	0	0
Toxoplasma g. IgM teigiamas	6	6	0	0
Mycoplasma p. IgM teigiamas	9	9	0	0
Anti-streptolizinas Teigiamas	3	3	0	0
EBV IgM teigiamas	4	4	0	0
Parvoviruso IgM teigiamas	5	5	0	0
LUE IgM reaktyvūs	6	5	1	0

Klinikinis specifiškumas yra:

Sveiki donorai 88/90 = 97,8 % (CI_{95%} : 92,3-99,4 %)

Įprastiniai mėginiai 58/58 = 100 % (CI_{95%} : 93,8-100 %)

Autoimuninė liga 33/34 = 97,1 % (CI_{95%} : 85,1-99,5 %)

Infekcinės ligos 50/50 = 100 % (CI_{95%} : 92,7-100 %)

16. METODŲ PALYGINIMAS

174 mėginiai buvo ištirti naudojant "Diesse" rinkinį ir konkurentų rinkinį.

Duomenys apibendrinti šioje lentelėje:

		Nuoroda		
		+	-	Tot.
Diesse	+	72	2	74
	-	9	91	100
	Tot.	81	93	174

Procentinis teigiamas sutarimas (~ diagnostinis jautrumas): 88,9 % CI_{95%} : 80,2 - 94,0

Neigiamo sutikimo procentas: (~Diagnostinis specifiškumas): 97,8% CI_{95%} : 92,5 - 99,4

Teigiama prognozuojama vertė: 97,3 % CI_{95%} : 94,8-99,7

Neigiama prognozuojama vertė: 91,0 % CI_{95%} : 86,7-96,6

Abiejų metodų suderinamumas yra aukštas - Coheno kappa lygus 0,88.

17. TIKSLUMAS IR PAKARTOJAMUMAS

Pavyzdys	Bėgimo metu		Tarp paleidimų	
	Vidurkis (AU/ml)	CV%	Vidurkis (AU/ml)	CV%
1	64.9	2.8	65.1	4.1
2	26.3	2.5	26.5	13.4
3	27.0	3.6	26.7	12.4

4	15.9	7.5	15.6	13.3
5	16.8	5.8	15.8	11.5
6	8.1	5.6	7.5	12.8

Pavyzdys	Tarp sklypų		Tarp priemonių	
	Vidurkis (AU/ml)	CV%	Vidurkis (AU/ml)	CV%
1	63.3	3.3	63.3	3.5
2	25.2	7.6	25.2	7.1
3	25.5	7.7	25.5	7.4
4	15.7	7.1	15.7	8.2
5	15.8	6.3	15.9	6.4
6	7.2	6.3	7.2	7.1

18. NUORODOS

1. Aletaha D. ir kiti, 2010 m. Reumatoidinio artrito klasifikavimo kriterijai. Amerikos reumatologų kolegijos ir Europos lygos prieš reumatizmą bendradarbiavimo iniciatyva. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 62, No. 9 (2010): 2569-2581
2. Atzeni F. et Al., Biomarkeriai reumatoidiniame artrite. Isr Med Assoc J. (2017); 19(8): 512-516
3. Derksen V.F.A.M. et Al., The role of autoantibodies in the pathophysiology of reumatoid arthritis. Semin Immunopathol (2017) 39:437-446
4. Wu C.Y. ir kt., Anti-Citrullinated Protein Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis: Imunopatogenozės biologinis poveikis ir mechanizmai. Int. J. Mol. Sci. (2020) 21, 4015
5. Tenstad H.B. ir kt., Serologinių testų reumatoidiniam artritui nustatyti naudojimas ir naudingumas pirminėje sveikatos priežiūroje. Dan Med J 67/2 (2020).

19. PRANEŠIMAI APIE INCIDENTUS

Jei Europos Sąjungos rinkos teritorijoje įvyko rimtas incidentas, susijęs su šiuo prietaisu, nedelsdami praneškite gamintojui ir savo valstybės narės kompetentingai institucijai.

	EN IT DE ES CS	Date of manufacture Data di fabbricazione Herstellungsdatum Fecha de fabricación Datum výroby	FR EL PL RO LT	Date de fabrication Ημερομηνία Παραγωγής Data de fabrico Data produkcji Pagaminimo data
	EN IT DE ES CS	Use By Utilizzare entro Verwendbar bis Fecha de caducidad Použijte do	FR EL PT PL RO LT	Utiliser jusqu'à Ημερομηνία λήξης Prazo de validade Zużyć do dnia A se folosi până la Naudoti iki
	EN IT DE ES CS	Do not reuse Non riutilizzare Nicht wieder verwenden No reutilizar Nepoužívejte znovu	FR EL PT PL RO LT	Ne pas réutiliser Μην κάνετε επαναληπτική χρήση Não reutilizar Nie używać ponownie A nu se refolosi Nenaudokite pakartotinai
	EN IT DE ES CS	Caution, consult accompanying documents Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso Achtung, die Gebrauchsanleitung lesen Atención, ver instrucciones de uso Pozor, řiďte se návodem k použití	FR EL PT PL RO LT	Attention voir notice d'instructions Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα Atenção, consulte a documentação incluída Uwaga, patrz instrukcja obsługi Atentie, consultați documentele însoțitoare Atsargiai, susipažinkite su priedamais dokumentais
	EN IT DE ES CS	Manufacturer Fabbricante Hersteller Fabricante Výrobce	FR EL PT PL RO LT	Fabricant Κατασκευαστής Fabricante Producent Productator Gamintojas
	EN IT DE ES CS	Contains sufficient for <n> tests Contenuto sufficiente per "n" saggi Inhalt reicht für „n“ Tests Contenido suficiente para <n> ensayos Dostatečný obsah pro „n“ testů	FR EL PT PL RO LT	Contenu suffisant pour "n" tests Περιεχόμενο επαρκές για «ν» εξετάσεις Conteúdo suficiente para "n" ensaios Wystarczająca ilość materiału do „(liczby)” badań Continut suficient pt <n> teste Tur pakankamai <n> testų
	EN IT DE ES CS	Temperature limitation Limiti di temperatura Temperaturgrenzwerte Límite de temperatur Limity teploty	FR EL PT PL RO LT	Limites de température Περιορισμοί θερμοκρασίας Limites de temperatura Granice temperatury Limita da temperatura Temperatūros apribojimas
	EN IT DE ES CS	Consult Instructions for Use Consultare le istruzioni per l'uso Die Gebrauchsanleitung lesen Consulte las instrucciones de uso Řiďte se návodem k použití	FR EL PT PL RO LT	Consulter les instructions d'utilisation Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης Consulte as instruções de utilização Należy zapoznać się z instrukcją obsługi Pentru utilizare consultați instrucțiunile Žiūrėkite naudojimo instrukcijas
	EN IT DE ES CS	Biological risks Rischio biologico Biologische Gefahr Riesgo biológico Biologické riziko	FR EL PT PL RO LT	Risques biologiques Βιολογικοί κίνδυνοι Risco biológico Zagrożenie biologiczne Risc biologic Biologinė rizika
	EN IT DE ES CS	Catalogue number Numero di catalogo Katalognummer Número de catálogo Číslo katalogu	FR EL PT PL RO LT	Référence du catalogue Αριθμός καταλόγου Referência de catálogo Numer katalogowy Numar de catalog Katalogo numeris
	EN IT DE ES CS	In Vitro Diagnostic Medical Device Dispositivo medico-diagnostico in vitro Medizinisches In-vitro-Diagnostikum Producto sanitario para diagnóstico in vitro Zdravotnický nástroj k diagnostice in vitro	FR EL PT PL RO LT	Dispositif médical de diagnostic in vitro In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν Dispositivo médico para diagnóstico in vitro Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro Dizpositiv medical pentru diagnosticare in vitro In vitro diagnostikos medicinos prietaisai

	EN IT DE ES CS	Batch code Codice del lotto Chargennummer Código de lote Kód šarže	FR EL PT PL RO LT	Code du lot Αριθμός Παρτίδας Código do lote Kod partii Lot Partijos koda
	EN IT DE ES CS	CE marking of conformity Marcatura CE di conformità CE-Konformität Skenneichnung Marcado CE de conformidad Označení shody CE	FR EL PT PL RO LT	Marquage de conformité CE Σημάνση συμμορφώσης CE Marcação CE de conformidade Oznakowanie zgodności CE Marcajul de conformitate CE CE ženklinimas