

## VIDAS<sup>®</sup> Anti-HCV (HCV)

VIDAS Anti-HCV is an automated qualitative test for use on the instruments of the VIDAS family, for the detection of IgG antibodies to hepatitis C virus (anti-HCV) in human serum or plasma (heparin) using the ELFA technique (Enzyme Linked Fluorescent Assay). The detection of these specific antibodies, in conjunction with other clinical information, aids in the diagnosis of infection in persons with symptoms of hepatitis and in persons at risk for hepatitis C infection.

### SUMMARY AND EXPLANATION

The Hepatitis C virus (HCV) discovered in 1989 using advanced molecular biology techniques, was rapidly found to account for the majority of those patients with non-A non-B hepatitis. HCV represents a major worldwide public health problem requiring global action for the diagnosis, treatment and prevention of this infection (1).

HCV is primarily parenterally transmitted through direct blood-to-blood contact between two people: use of unsterilized injection devices and transfusion of unscreened blood or blood products (2). The disease frequently progresses to chronic hepatitis C (80%), exposing patients to a greater risk of hepatic complications such as cirrhosis or hepatocellular carcinoma. (3).

The current standard of treatment for HCV is a combination of two drugs: pegylated interferon and ribavirin, but due to the high genetic variability of HCV (4), it is still only partially effective: viral eradication in less than 50% of patients infected with genotype 1 hepatitis C virus against approximately 80% of patients infected with genotype 2 or 3. New therapeutic options are under study to offer more effective and safer personalized treatments (5,6).

Diagnosis of patients infected with HCV can be performed using two categories of virological tests: indirect tests, and direct tests (7). Indirect serological tests are third-generation enzyme immunoassays that detect antibodies to HCV. The antigens used in the tests to detect antibodies are from the structural and non-structural regions of the HCV (8) (capsid, protein, cofactors, polymerase, etc.). The presence of anti-HCV antibodies indicates that an individual may have been infected with HCV in the past or may have an ongoing HCV infection. To confirm the presence of active HCV infection, a positive serological test can be completed using direct tests (e.g.: molecular assays that detect RNA genomes). The results will be used to guide patient management and determine the optimal duration of treatment.

The VIDAS Anti-HCV assay is a third-generation test using antigens corresponding to the HCV core, NS3 and NS4 proteins for the qualitative detection of anti-HCV antibodies.

### PRINCIPLE

The assay principle combines a two-step enzyme immunoassay sandwich method with a final fluorescent detection (ELFA).

The Solid Phase Receptacle (SPR<sup>®</sup>) serves as the solid phase as well as the pipetting device. Reagents for the assay are ready-to-use and are pre-dispensed in the sealed reagent strips.

All of the assay steps are performed automatically by the instrument. The reaction medium is cycled in and out of the SPR several times.

During the first step, the sample is diluted, and then cycled in and out of the SPR several times. The anti-HCV antibodies present in the sample will bind to the antigens representing the HCV core, NS3 and NS4 proteins coated on the interior of the SPR. Unbound sample components are washed away.

During the second step, mouse monoclonal anti-human IgG antibodies in Fab form, conjugated to recombinant alkaline phosphatase (yeast) are cycled in and out of the SPR several times and will bind to the human Ig bound to the molecules on the solid phase. Further wash steps remove unbound components.

During the final detection step, the substrate (4-Methyl-umbelliferyl phosphate) is cycled in and out of the SPR. The conjugate enzyme catalyzes the hydrolysis of this substrate into a fluorescent product (4-Methyl-umbelliferone) the fluorescence of which is measured at 450 nm. The intensity of the fluorescence is proportional to the concentration of antibody present in the sample. At the end of the assay, the results are automatically calculated by the instrument in relation to the Standard S1 stored in memory, and then printed out.

**CONTENT OF THE KIT (60 TESTS) – RECONSTITUTION OF REAGENTS:**

60 Strips HCV	STR	Ready-to-use.
60 SPRs HCV (2 x 30)	SPR®	Ready-to-use. Interior of SPRs coated with antigens representing the HCV core, NS3 and NS4 proteins.
HCV Positive control 1 x 1.9 ml (liquid)	C 1	Pooled human serum or plasma* containing anti-HCV IgG in a phosphate buffer + BSA + preservatives Index: The confidence interval is indicated on the MLE card after the following mention: "Control C1 (+) Test Value Range".
HCV Negative control 1 x 1.9 ml (liquid)	C 2	Phosphate buffer + BSA + preservatives Index: The confidence interval is indicated on the MLE card after the following mention: "Control C2 (-) Test Value Range".
Standard 1 x 1.9 ml (liquid)	S 1	Pooled human serum or plasma* containing anti-HCV IgG in a phosphate buffer + BSA + preservatives The confidence interval in "Relative Fluorescence Value (RFV)" is indicated on the MLE card after the following mention: "Standard (S1) RFV Range".
1 MLE card (Master Lot Entry)		Specifications for the factory master data required to calibrate the test: to read the MLE data, please refer to the User's Manual
1 Package Insert provided in the kit or downloadable from <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a>		

\* This product has been tested and shown to be negative for HBs surface antigen, and antibodies to HIV1 and HIV2. The product has been inactivated. However, since no existing test method can totally guarantee their absence, this product must be treated as potentially infectious. Therefore, usual safety procedures should be observed when handling.

**The SPR**

The interior of the SPR is coated during production with the antigens representing the HCV core, NS3 and NS4 proteins. Each SPR is identified by the code "HCV". Only remove the required number of SPRs from the pouch and **carefully reseal the pouch after opening.**

**The Strip**

The strip consists of 10 wells covered with a labeled foil seal. The label comprises a bar code which mainly indicates the assay code, kit lot number and expiration date. The foil of the first well is perforated to facilitate the introduction of the sample. The last well of each strip is a cuvette in which the fluorometric reading is performed. The wells in the center section of the strip contain the various reagents required for the assay.

**Description of the HCV strip**

Wells	Reagents
1	Sample well.
2	Sample diluent: TRIS buffered saline + Tween 20 + BSA + preservatives (600 µl)
3 – 4 – 5 – 7 - 8	Wash buffer: TRIS buffered saline + Tween 20 + preservatives (600 µl)
6	Conjugate: mouse monoclonal anti-human IgG antibodies conjugated to recombinant ALP in Phosphate buffered saline + protein stabilizer + preservatives (400 µl)
9	Reactive diluent: Phosphate buffered saline + preservative (400 µl)
10	Reading cuvette with substrate: 4-Methyl-umbelliferyl phosphate (0.6 mmol/l) + diethanolamine (DEA*) (0.62 mol/l or 6.6%, pH 9.2) + 1 g/l sodium azide (300 µl).

**\* IRRITANT reagent:**

- **R 36:** Irritating to eyes.
- **S 26:** In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

For further information, refer to the Safety Data Sheet available on request.

## MATERIALS AND DISPOSABLES REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Pipette with disposable tip to dispense 100 µl.
- Powderless, disposable gloves.
- For other specific materials and disposables, please refer to the Instrument User's Manual.
- Instrument of the VIDAS family.

## WARNINGS AND PRECAUTIONS

- **For *in vitro* diagnostic use only.**
- **For professional use only.**
- **This kit contains products of human origin. No known analysis method can totally guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled observing the usual safety precautions (see Laboratory biosafety manual - WHO - Geneva - Latest edition).**
- This kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not totally guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled observing the usual safety precautions (do not ingest or inhale).
- Do not use the SPR<sup>®</sup>s if the pouch is pierced.
- Do not use visibly deteriorated STRs (damaged foil or plastic).
- Do not use reagents after the expiration date indicated on the box label.
- Do not mix reagents (or disposables) from different lots.
- Use **powderless** gloves, as powder has been reported to cause false results for certain enzyme immunoassay tests.
- Kit reagents contain sodium azide which can react with lead or copper plumbing to form explosive metal azides. If any liquid containing sodium azide is disposed of in the plumbing system, drains should be flushed with water to avoid build-up.
- The substrate in well 10 contains an irritant agent (6.6% diethanolamine). Refer to the risk phrase "R" and the precautions "S" above.
- Spills should be wiped up thoroughly after treatment with liquid detergent or a solution of household bleach containing at least 0.5% sodium hypochlorite. See the User's Manual for cleaning spills on or in the instrument. Do not autoclave solutions containing bleach.
- The instrument should be regularly cleaned and decontaminated (see the User's Manual).

## STORAGE CONDITIONS

- Store the VIDAS Anti-HCV kit at 2-8°C.
- Do not freeze reagents.
- **Store all unused reagents at 2-8°C.**
- After opening the kit, check that the SPR pouch is correctly sealed and undamaged. If not, do not use the SPRs.
- **To maintain stability of the remaining SPRs, carefully reseal the pouch after use with the desiccant inside and return the complete kit to 2-8°C.**
- If stored according to the recommended conditions, all components are stable until the expiration date indicated on the label.

## SPECIMENS

### Specimen type and collection

Human serum or plasma

#### **Types of tubes validated:**

- Plain tube,
  - Tube with lithium heparin,
  - Tube with sodium heparin,
  - Tube with lithium heparin and separation gel,
  - Plastic tube with clot activator,
  - Plastic tube with clot activator and separation gel.
- The use of heat-inactivated sera has not been validate.

**Note:** Depending on the manufacturer, blood collection tubes may contain materials and additives that could generate different test results.

It is the responsibility of each laboratory to validate use of these tubes in accordance with the manufacturer's recommendations for use.

### Specimen preparation

Plain tubes: wait for samples to coagulate and **centrifuge** according to the tube manufacturer's recommendations to eliminate fibrin.

Other tubes: follow the tube manufacturer's recommendations for use.

Frozen-stored samples: after thawing, these samples must be homogenized before analysis.

### Sample-related interference

None of the following factors have been found to significantly influence this assay:

- hemolysis (after spiking samples with hemoglobin: 0 to 300 µmol/l (monomer),
- lipemia (after spiking samples with lipids: 0 to 30 mmol/l equivalent in triglycerides),
- bilirubinemia (after spiking samples with bilirubin: 0 to 220 mg/ml or 376 µmol/l).

However, it is recommended not to use samples that are clearly hemolyzed, lipemic or icteric and, if possible, to collect a new sample.

### **Do not inactivate samples.**

### Specimen stability

Serum and plasma samples separated from the clot, can be stored at 2-8 °C in stoppered tubes for 7 days; if longer storage is required, freeze the sera or plasma at -25 ± 6°C.

Do not exceed 3 freeze/thaw cycles.

A study performed on samples frozen for 12 months, showed that the quality of results is not affected.

## INSTRUCTIONS FOR USE

For complete instructions, see the User's Manual.

### VIDAS PTC protocol data entry

When using the assay for the first time, **and before reading the MLE data**, scan the bar code(s) (at the end of the package insert) using the instrument's external bar code reader. This reading will allow VIDAS PTC protocol data to be transferred to the instrument software for its update. These data should only be read the first time the assay is used.

### Master lot data entry

**Note: When using the assay for the first time, enter the VIDAS PTC protocol (bar codes at the end of the package insert) before reading the MLE data. If the MLE data have been read before the VIDAS PTC protocol, read the MLE data again.**

Before each new lot of reagents is used, specifications (or factory master calibration data) must be entered into the instrument using the MLE data. If this operation is not performed **before initiating the tests**, the instrument will not be able to print results. The master lot data need only be entered once for each lot.

It is possible to enter MLE data manually or automatically depending on the instrument (refer to the User's Manual).

### Calibration

Calibration, using the standard provided in the kit, must be performed upon receipt of a new lot of reagents after the master lot data have been entered. Calibration should then be performed every 28 days. This operation provides instrument-specific calibration curves and compensates for possible minor variations in assay signal throughout the shelf-life of the kit.

The standard, identified by "S1", must be tested **in duplicate** (see User's Manual). The standard value must be within the set RFV "Relative Fluorescence Value" range. If this is not the case, recalibrate.

### Procedure

1. **Only remove the required reagents from the refrigerator. They can be used immediately.**
  2. Use one "HCV" strip and one "HCV" SPR for each sample, control or standard to be tested. **Make sure the storage pouch has been carefully resealed after the required SPRs have been removed.**
  3. The test is identified by the "HCV" code on the instrument. The standard must be identified by "S1", and tested in duplicate. If the positive control is to be tested, it should be identified by "C1". If the negative control is to be tested, it should be identified by "C2".
  4. If necessary, clarify samples by centrifugation.
  5. Mix the standard, controls and samples using a vortex-type mixer (for serum or plasma separated from the pellet).
- |  |
|--|
| 6. <b>For this test, the standard, control, and sample test portion is 100 µl.</b> |
|--|
7. Insert the "HCV" SPRs and the "HCV" strips into the instrument. Check to make sure the color labels with the assay code on the SPRs and the Reagent Strips match.
  8. Initiate the assay as directed in the User's Manual. All the assay steps are performed automatically by the instrument.

9. Restopper the vials and return them to 2-8°C after pipetting.
10. The assay will be completed within approximately 40 minutes. After the assay is completed, remove the SPRs and strips from the instrument.
11. Dispose of the used SPRs and strips into an appropriate recipient.

## RESULTS AND INTERPRETATION

Once the assay is completed, results are analyzed automatically by the computer. Fluorescence is measured twice in the Reagent Strip's reading cuvette for each sample tested. The first reading is a background reading of the substrate cuvette before the SPR is introduced into the substrate. The second reading is taken after incubating the substrate with the enzyme remaining on the interior of the SPR. The RFV (Relative Fluorescence Value) is calculated by subtracting the background reading from the final result. This calculation appears on the result sheet.

The results are automatically calculated by the instrument.

The patient RFV is interpreted as follows:

Test value = (patient RFV / standard RFV).

This test value and the interpretation are also included on the result sheet. The interpretation depending on the test value is as follows:

Test value (TV)	Interpretation
<1.00	negative
≥1.00	positive

All positive patient results must be verified in duplicate. If at least one of the repeat values is positive, the patient result is considered as positive. In that case, additional tests should be performed (another immunoassay or HCV marker) on the same sample or on a second one.

**Note: In all cases, refer to current national guidelines concerning HCV diagnosis.**

**Interpretation of VIDAS Anti-HCV test results should be made taking into consideration the patient history and the results of any other tests or hepatitis C markers.**

### QUALITY CONTROL

One positive control and one negative control are included in each VIDAS Anti-HCV kit.

These controls must be performed immediately after opening a new kit to ensure that reagent performance has not been altered. Each calibration must also be checked using these controls. The instrument will only be able to check the control values if they are identified by C1 and C2.

Results cannot be validated if the control values deviate from the expected values.

### Note

It is the responsibility of the user to perform Quality Control in accordance with any local applicable regulations.

## LIMITATIONS OF THE METHOD

For the diagnosis of HCV infection, the serological results should be used and interpreted taking into account the patient history, the clinical record, and further tests.

A negative test result does not exclude the possibility of exposure to HCV or infection with HCV. Anti-HCV antibodies may be undetectable in some stages of the infection (acute phase of hepatitis or presence of a serological scar) and in some clinical conditions (immunosuppression) (7,9).

Interference may be encountered with certain sera containing antibodies against reagent components.

This test has not been validated for use with any specimen matrices other than human serum or plasma.

## RANGE OF EXPECTED VALUES(1)

Hepatitis C has a worldwide prevalence of 2-3% that varies according to country:

Region of the world	Anti-HCV prevalence (%)
Europe	2.3
Africa	3.2
Americas	1.5
Australia & Oceania	1.2
Asia	2.1
Middle East	4.7
Total	2.4

## PERFORMANCE

The following study results demonstrate the conformity of VIDAS Anti-HCV to the Common Technical Specifications of 98/79/CE Directive:

### 1. Specificity for blood donor population:

5104 blood donor samples (including 2904 fresh samples with a negative status collected ≤ 24 hours previously) obtained from 2 blood transfusion centers, were tested using the VIDAS Anti-HCV assay.

VIDAS Anti-HCV	Status	
	Positive	Negative
Positive	0	20
Negative	0	5084

Diagnostic specificity of the VIDAS Anti-HCV assay on this population: 99.61%

(95% confidence interval: 99.40% - 99.76%)

### 2. Clinical specificity for hospitalized patients

200 samples with a negative status were tested using the VIDAS Anti-HCV assay.

Diagnostic specificity of the VIDAS Anti-HCV assay on this population: 99.50%.

(95% confidence interval: 97.25% - 99.99%)

### 3. Diagnostic sensitivity

439 samples with a positive status, including 102 fresh samples (collected ≤ 24 hours previously), were tested using the VIDAS Anti-HCV assay.

Genotypes 1 to 6 were tested:

Genotype	Number tested
1	21
2	21
3	23
4	22
(including non-a sub-types)	
5	6
6	2

Results on tested populations:

Population	Positive VIDAS Anti-HCV /total tested	Diagnostic sensitivity observed (95% confidence interval)
HCV/HIV-negative patient	254/254	100% [98.56% - 100%]
HCV/HIV-positive patient	60/61*	98.36% [91.20% - 99.96%]
Patient with unknown HCV/HIV status	124/124	100% [97.07% - 100%]
Total HCV population	438/439*	99.77% [98.74% - 99.99%]

\* The patient who was not detected using VIDAS Anti-HCV either had a low antibody level or was not detected using equivalent methods.

### 4. Sensitivity for seroconversion panels

Testing of 30 seroconversion panels demonstrated the precocity of detection of the VIDAS Anti-HCV assay. The results are comparable to those obtained using the most sensitive methods.

## 5. Precision

The repeatability and reproducibility were determined at two sites and calculated according to the recommendations of the CLSI® documents EP5-A2 / EP12-A2.

Four human samples were tested in duplicate using two lots of reagents. Testing was performed twice a day for 10 days on three instruments at one experimental site (N=120). Each reagent lot used a single calibration curve throughout the study. Data from this study are summarized in the following table:

Sample ID / Target value	Sample 1		Sample 2		Sample 3		Sample 4	
	0.26		0.93		1.08		1.19	
	Standard deviation	CV (%)						
Repeatability	0.01	5.6	0.04	4.3	0.05	4.8	0.06	4.7
Reproducibility	0.07	26.9	0.05	5.9	0.07	6.3	0.07	5.8

## 6. Cross-reactivity

273 samples from patients with a physiological status that can potentially interfere with the detection of hepatitis C antibodies, were tested using VIDAS Anti-HCV. All of the samples were found to be negative with another EIA method (except one CMV IgG+ sample). No disease-related interference was observed for VIDAS Anti-HCV.

	VIDAS Anti-HCV
HSV +	0/10
VZV +	0/10
EBV +	0/10
HIV +	0/10
CMV IgG +	1/11*
LYME Ig+	0/10
HAV IgG +	0/10
HVB (HBcT +)	0/8
HVB (Ag HBs +)	0/10
Syphilis	0/10
Rubella IgG +	0/10
Toxoplasmosis IgG +	0/10
Rheumatoid factor	0/10
Anti-Nuclear Antibody	0/10
Anti-E. coli antibody	0/10
Anti-Pichia Antibody	0/10
Pregnant women**	0/114

\* The reference EIA method also showed one false positive sample, but on a different sample.

\*\* including 10 multipara.

**WASTE DISPOSAL**

Dispose of used or unused reagents as well as any other contaminated disposable materials following procedures for infectious or potentially infectious products.

It is the responsibility of each laboratory to handle waste and effluents produced according to their nature and degree of hazardousness and to treat and dispose of them (or have them treated and disposed of) in accordance with any applicable regulations.

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. LAVANCHY D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus - Clin Microbiol Infect 2011; 17: 107-115.
2. ALTER MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection, World J Gastroenterol 2007; 13(17): 2436-2441.
3. GURTSEVITCH VE. Human Oncogenic Viruses: Hepatitis B and Hepatitis C Viruses and Their Role in Hepatocarcinogenesis, Biochemistry (Moscow), 2008, 73(5): 504-513.
4. SIMMONDS P. et al. Consensus Proposals for a Unified System of Nomenclature of Hepatitis C Virus Genotypes, HEPATOLOGY 2005;42: 962-973.
5. VERMEHREN J, SARRAZIN C. New HCV therapies on the horizon, Clin Microbiol Infect 2011; 17: 122-134.
6. WEBSTER D.P, KLENERMAN P., COLLIER J., JEFFERY K. JM. Development of novel treatments for hepatitis C, Lancet Infect Dis 2009; 9: 108-17.
7. CHEVALIEZ S. Virological tools to diagnose and monitor hepatitis C virus infection, Clin Microbiol Infect 2011; 17: 116-121.
8. PENIN F, DUBUISSON, REY F-A, MORADPOUR D, ET PAWLOTSKY JM. Structural Biology of Hepatitis C Virus, HEPATOLOGY 2004; 39: 5-19.
9. THIO CL, NOLT KR, ASTEMBORSKI J, VLAHOV D, NELSON KE et THOMAS DL. Screening for Hepatitis C Virus in Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals, Journal of clinical microbiology, Feb. 2000, 38(2): 575-577.

**INDEX OF SYMBOLS**

Symbol	Meaning
	Catalogue number
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Manufacturer
	Temperature limitation
	Use by
	Batch code
	Consult Instructions for Use
	Contains sufficient for <n> tests

**WARRANTY**

*bioMérieux disclaims all warranties, express or implied, including any implied warranties of MERCHANTABILITY AND FITNESS FOR A PARTICULAR USE. bioMérieux shall not be liable for any incidental or consequential damages. IN NO EVENT SHALL BIOMERIEUX'S LIABILITY TO CUSTOMER UNDER ANY CLAIM EXCEED A REFUND OF THE AMOUNT PAID TO BIOMERIEUX FOR THE PRODUCT OR SERVICE WHICH IS THE SUBJECT OF THE CLAIM.*

BIOMERIEUX, the blue logo, VIDAS and SPR are used, pending, and/or registered trademarks belonging to bioMérieux SA or one of its subsidiaries.

CLSI is a trademark belonging to Clinical and Laboratory Standards Institute Inc.

Any other name or trademark is the property of its respective owner.



 **bioMérieux SA**  
Chemin de l'Orme  
69280 Marcy-l'Etoile - France

RCS LYON 673 620 399  
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00  
Fax 33 (0)4 78 87 20 90  
www.biomerieux.com



## VIDAS<sup>®</sup> Anti-HCV (HCV)

VIDAS Anti-HCV yra automatizuotas kokybinis tyrimas, skirtas naudoti su VIDAS šeimos instrumentais, hepatito C viruso (anti-HCV) IgG antikūnų nustatymui žmogaus serume ar plazmoje (heparinas), naudojant ELFA technologiją (Imunofermeninis fluorescencinis metodas). Šių specifinių antikūnų nustatymas kartu su kita klinicine informacija, yra pagalbinė priemonė diagnozuojant infekciją asmenims su hepatito simptomais ir asmenims, esantiems padidintoje rizikos grupėje dėl užsikrėtimo hepatitu C.

### SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Hepatito C virusas (HCV) buvo atrastas 1989m. naudojant pažangias molekulinės biologijos technologijas ir buvo greitai nustatyta, jog juo serga dauguma pacientų, kuriems nebuvo nustatyti A ir B hepatitai. HCV yra didelė pasaulinio masto visuomenės sveikatos problema, kuri reikalauja globalinių veiksmų dėl šios infekcijos diagnostikos, gydymo ir prevencijos (1).

HCV pirmiausiai yra perduodamas dviejų žmonių tiesioginio kraujo kontakto metu: nesterilių injekcijos priemonių naudojimas ar nepatikrinto kraujo bei jo produktų perpylimas (2). Liga dažnai progresuoja į chronišką hepatitą C (80%), taip pacientui sukeliant didesnę komplikacijų, tokių kaip cirozė ar hepatoceliulinė karcinoma, pavojų (3).

Dabartinis HCV gydymo standartas yra dviejų vaistų kombinacija: pegiliuotas interferonas ir ribavirinas, tačiau dėl aukšto HCV genetinio kintamumo (4), vaistai yra tik dalinai efektyvūs: viruso išnaikinimas yra mažesnis nei 50% pacientams, infekuotiems hepatito C viruso 1 genotipu, ir 80% pacientams, infekuotiems 2 ar 3 genotipu. Naujų efektyvesnių ir saugiai personalizuojamų gydymo būdų yra vis dar ieškoma (5,6).

Pacientų, infekuotų HCV diagnozė gali būti atliekama naudojant dvi virologinių tyrimų kategorijas: netiesioginius tyrimus ir tiesioginius tyrimus (7). Netiesioginiai serologiniai tyrimai yra trečios kartos fermentiniai tyrimai, kurie aptinka antikūnus prieš HCV. Tyrime naudojami antigenai yra iš struktūrinių arba nestruktūrinių HCV regionų (8) (kapsidė, baltymas, kofaktoriai, polimerazė, ir t.t.). Anti-HCV antikūnų buvimas indikuoja apie tai, jog pacientas gali būti infekuotas HCV praeityje arba turi aktyvią infekcijos fazę. Norint patvirtinti aktyvios HCV infekcijos buvimą, galima atlikti teigiamą serologinį tyrimą naudojant tiesioginius tyrimus (pvz., molekuliniai tyrimai, kurių metu yra aptinkami RNR genomai). Rezultatai yra naudojami parenkant pacientui gydymą ir nustatant optimalią gydymo trukmę.

VIDAS Anti-HCV tyrimas yra trečios kartos tyrimas, kuriame yra naudojami antigenai, atitinkantys HCV branduolį, NS3 ir NS4 baltymus, kurių dėka yra atliekamas kokybinis anti-HCV antikūnų aptikimas.

### PRINCIPAS

Tyrimo principas grindžiamas dviejų etapų imunofermeniniu sumuštinio metodu su galutiniu fluorescenciniu nustatymu (ELFA).

Kietos fazės antgalis (SPR<sup>®</sup>) tarnauja kaip kietą fazę reakcijai bei kaip išpilstymo priemonė tyrimui. Tyrimo reagentai yra iš karto paruošti naudojimui ir išpilstyti sandariai užklijuotuose reagentų strypeliuose.

Visos tyrimo procedūros instrumento atliekamos automatiškai. Reakcijos terpė kelis kartus cirkuliuoja į SPR antgalį ir iš jo.

Pirmojo etapo metu, mėginys yra praskiedžiamas ir keletą kartų keliauja į SPR antgalį ir iš jo. Anti-HCV antikūnai, esantys mėginyje, susiriša su antigenais su HCV branduoliu, NS3 ir NS4 baltymais, padengtais vidinėje SPR antgalio pusėje. Nesusirišę komponentai yra pašalinami plovimo metu.

Antrojo etapo metu, pelės monokloniniai anti-žmogaus IgG antikūnai Fab formoje, konjuguoti su rekombinantine šarmine fosfataze (mielės), keletą kartų cirkuliuoja į SPR antgalį ir iš jo ir tada susiriša su žmogaus Ig, surištu su molekulinėmis ant kietos fazės. Kitų plovimo etapų metu yra pašalinami nesusirišę komponentai.

Paskutinėje nustatymo stadijoje substratas (4–metil-umbeliferil fosfatas) cirkuliuoja į SPR antgalį ir iš jo. Konjuguotas fermentas katalizuoja šio substrato hidrolizę į fluorescuojantį produktą (4–metil-umbeliferoną), kurio fluorescencija matuojama prie 450 nm ilgio bangos. Fluorescencijos intensyvumas yra proporcingas mėginyje esančių antikūnų koncentracijai. Tyrimo pabaigoje rezultatai instrumento yra analizuojami automatiškai atsižvelgiant į atmintyje saugomą standartą S1. tada rezultatai yra atspausdinami.

**RINKINIO SUDĖTIS (60 TYRIMŲ) – REAGENTŲ PRASKIEDIMAS:**

60 HCV strypelių	STR	Paruošti naudojimui.
60 SPR HCV antgalių (2 x 30)	SPR®	Paruošti naudojimui. Vidinė SPR pusė yra padengta antigenais, atitinkančiais HCV branduolį, NS3 ir NS4 baltymus.
HCV teigiama kontrolė 1 x 1.9 ml (skysta)	C 1	Žmogaus serumo ar plazmos mišinys* su anti-HCV IgG fosfato buferyje + BSA + konservantai Indeksas: pasiklojimo intervalas yra nurodytas ant MLE kortelės po pranešimo: "Control C1 (+) Test Value Range".
HCV neigiama kontrolė 1 x 1.9 ml (skysta)	C 2	Fosfato buferis + BSA + konservantai Indeksas: pasiklojimo intervalas yra nurodytas ant MLE kortelės po pranešimo: "Control C2 (-) Test Value Range".
Standartas 1 x 1.9 ml (skystas)	S 1	Žmogaus serumo ar plazmos mišinys* su anti-HCV IgG fosfato buferyje + BSA + konservantai Pasiklojimo intervalas RFV ("Relative Fluorescence Value") vienetais yra nurodytas ant MLE kortelės po pranešimo: "Standard (S1) RFV Range".
1 MLE kortelė (Master Lot Entry)		Specifikacijos gamykliniams duomenims, kurie reikalingi tyrimo kalibravimui: dėl MLE duomenų nuskaitymo žiūrėkite naudojimo instrukciją
1 Pakuotės aprašymas, pateikiamas rinkinyje arba parsisiunčiamas iš <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a>		

\* Šis produktas buvo ištirtas ir buvo nustatyta, kad jis yra neigiamas HBs paviršiniam antigenui, antikūnams prieš ŽIV-1 ir ŽIV-2. Produktas yra inaktyvuotas. Kadangi joks egzistuojantis metodas negali visiškai garantuoti jų nebuvimo, šis produktas turi būti vertinamas kaip potencialiai infekcinis. Dėl to dirbant su produktu būtina imtis įprastų saugumo priemonių.

**SPR antgalis**

SPR antgalio gamybos proceso metu, jo vidinis paviršius buvo padengtas antigenais, reprezentuojančiais HCV branduolį, NS3 ir NS4 baltymus. Kiekvienas SPR yra identifiкуotas "HCV" kodu. Iš pakuotės paimkite tik reikiamą SPR skaičių ir, **po atidarymo, sandariai ją uždarykite.**

**Strypelis**

Strypelyje yra 10 šulinėlių, padengtų folija su etikete. Etiketėje yra bar kodas, kuris pirmiausia nurodo tyrimo kodą, rinkinio serijos numerį ir galiojimo laiką. Pirmojo šulinėlio folija yra perforuota, kad būtų galima į ją įpilti bandinį. Paskutinė kiekvieno strypelio duobelė yra kiuvetė, kurioje atliekamas fluorometrinis matavimas. Strypelio centrinėje sekcijoje esančiuose šulinėliuose yra tyrimui reikalingi įvairūs reagentai.

**HCV strypelio aprašymas**

Šulinėliai	Reagentai
1	Mėginio šulinėlis.
2	Mėginio skiediklis: TRIS buferizuota druska + Tween 20 + BSA + konservantai (600 µl)
3 – 4 – 5 – 7 – 8	Praplovimo buferis: TRIS buferizuota druska + Tween 20 + konservantai (600 µl)
6	Konjugatas: pelės monokloniniai anti-žmogaus IgG antikūnai, konjuguoti su rekombinantiniu ALP fosfato buferizuotoje druskoje + baltymų stabilizatorius + konservantai (400 µl)
9	Reaktyvus skiediklis: fosfato buferizuota druska + konservantai (400 µl)
10	Nuskaitymo kiuvetė su substratu: 4-Metil-umbeliferil fosfatas (0.6 mmol/l) + dietanolaminas (DEA*) (0.62 mol/l ar 6.6%, pH 9.2) + 1 g/l natrio azidas (300 µl).

**\* DIRGINANTIS reagentas:**

- **R 36:** dirginantis akis.
  - **S 26:** įvykus kontaktui su akimis, tuojau pat plaukite dideliu kiekiu vandens ir kreipkitės medicininės pagalbos.
- Dėl papildomos informacijos, žiūrėkite Saugos Duomenų Lapus, pateikiamus pagal pareikalavimą.

## REIKALINGOS, BET NEPATEIKIAMOS MEDŽIAGOS IR VIENKARTINĖS PRIEMONĖS

- Dozatorius su vienkartiniais antgaliais kalibruotas dozuoti po 100 µl.
- Vienkartinės pirštinės be pudros.
- Dėl kitų specifinių medžiagų ir vienkartinių priemonių prašome žiūrėti instrumento naudojimo instrukciją.
- VIDAS šeimos instrumentas.

## ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Tik *in vitro* diagnostiniam naudojimui.
- Tik profesionaliam naudojimui.
- Šiame rinkinyje yra žmogaus kilmės produktų. Joks žinomas analizės metodas negali visiškai garantuoti perduodamų patogeninių agentų nebuvimo. Todėl rekomenduojama šį produktą vertinti kaip potencialiai infekcinį ir dirbant su juo imtis įprastų saugumo priemonių (žiūrėkite **Laboratory biosafety manual - WHO - Geneva – Paskutinis leidimas**).
- Šiame rinkinyje yra gyvūninės kilmės produktų. Sertifikuotos žinios apie gyvūnų kilmę ir/ar sanitarinę būklę negali visiškai garantuoti perduodamų patogeninių agentų nebuvimo. Todėl rekomenduojama šį produktą vertinti kaip potencialiai infekcinį ir dirbant su juo imtis įprastų saugumo priemonių (nenurykite ir neįkvėpkite).
- Nenaudokite SPR® antgalio jei maišelis yra pradurtas.
- Nenaudokite matomai sugadintų strypelių (pažeista folija ar plastikas).
- Nenaudokite reagentų, pasibaigus jų galiojimo laikui, kuris nurodytas etiketėje.
- Nemaišykite reagentų (ar vienkartinių priemonių) iš skirtingų gaminių serijų.
- Naudokite pirštines **be talko**, kadangi yra duomenų, jog talkas sukelia kai kurių imunofermentinių tyrimų neteisingus rezultatus.
- Rinkinio reagentuose yra natrio azido, kuris reaguoja su švinu ar variu ir gali sudaryti sprogius metalų azido junginius. Jeigu skystis, kurio sudėtyje yra natrio azido patenka į kanalizacijos sistemą, būtina jį nuplauti dideliu vandens kiekiu, kad išvengtų šių junginių susikaupimo.
- Substratas, esantis 10 šulinėlyje, turi dirginančio agento (6.6% dietanolaminas). Žiūrėkite į rizikos grupės "R" frazę ir "S" atsargumo priemones aukščiau.
- Išsipyčiusius skysčius turi būti kruopščiai nuvalomi, prieš tai juos nukenksminus skystu detergentu arba buitinyje naudojamomis dezinfekcinėmis priemonėmis, kurių sudėtyje yra bent 0,5% natrio hipochlorito. Žiūrėkite Naudotojo Instrukciją dėl išsipyčiusių skysčių ar instrumento valymo. Neautoklavuokite skysčių, turinčių balinimo priemonių.
- Instrumentas turi būti reguliariai valomas ir nukenksminamas (žiūrėkite Naudotojo Instrukciją).

## LAIKYMO SĄLYGOS

- VIDAS Anti-HCV rinkinį laikykite prie 2-8°C.
- Neužšaldykite reagentų.
- **Visus nepanaudotus reagentus laikykite prie 2-8°C.**
- Po rinkinio atidarymo patikrinkite, kad SPR pakuotė yra teisingai uždaryta ir nepažeista. Jei ne, nenaudokite SPR antgalių.
- **Kruopščiai uždarykite pakuotę su viduje esančiu drėgmės sugerėju, kad išlaikyti SPR antgalių stabilumą ir sugražinkite pilną rinkinį į 2-8°C.**
- Jei laikoma rekomenduojamomis sąlygomis, visi komponentai yra stabilūs iki galiojimo datos, nurodytos ant etiketės.

## MĖGINIAI

### Mėginio tipas ir surinkimas

Žmogaus serumas ar plazma

### **Patvirtintų mėgintuvėlių tipai:**

- Tuščias mėgintuvėlis,
- Mėgintuvėlis su ličio heparinu,
- Mėgintuvėlis su natrio heparinu,
- Mėgintuvėlis su ličio heparinu ir skiriamuoju geliu,
- Plastikinis mėgintuvėlis su krešėjimo aktyvatoriumi,
- Plastikinis mėgintuvėlis su krešėjimo aktyvatoriumi ir skiriamuoju geliu.

Karčiu inaktyvuoto serumo naudojimas nėra patvirtintas.

**Pastaba:** priklausomai nuo gamintojo, kraujo surinkimo mėgintuvėliuose gali būti medžiagų ir priedų, generuojančių skirtingus tyrimo rezultatus.

Kiekviena laboratorija yra atsakinga už pasirinktų mėgintuvėlių pasitvirtinimą laikantis gamintojo pateiktomis naudojimo rekomendacijomis.

### Mėginio paruošimas

Tušti mėgintuvėliai: palaukite, kol mėginys koaguliuos ir **centrifuguokite** pagal mėgintuvėlių gamintojo rekomendacijas fibrino eliminavimui.

Kiti mėgintuvėliai: laikykitės mėgintuvėlių gamintojo pateiktomis naudojimo rekomendacijomis.

Užšaldyti mėginiai: po atšildymo prieš tyrimą šie mėginiai turi būti homogenizuojami.

### Mėginio interferencija

Nė vienas šių faktorių neturėjo žymios įtakos šiam tyrimui:

- hemolizė (po hemoglobino įdėjimo: nuo 0 iki 300 µmol/l (monomeras),
- lipemija (po lipidų įdėjimo: nuo 0 iki 30 mmol/l ekvivalento trigliceridais),
- bilirubinemija (po bilirubino įdėjimo: nuo 0 iki 220 mg/ml ar 376 µmol/l).

Tačiau yra rekomenduojama nenaudoti mėginių kurie yra aiškiai hemolizuoti, lipemiški ar isteriški ir, jei įmanoma, surinkti naujus mėginius.

### **Mėginių neinaktyvuokite.**

### Mėginių stabilumas

Serumo ir plazmos mėginiai, atskirti nuo krešulių, gali būti laikomi užkimštuose mėgintuvėliuose iki 7 prie 2-8 °C; jei yra reikalingas ilgesnis saugojimas, serumą ar plazmą užšaldykite prie -25 ± 6°C.

Galimi 3 užšaldymo/atšildymo ciklai.

Tyrimai, atlikti su 12 mėnesių užšaldytais mėginiais parodė, kad rezultatų kokybė dėl to nebuvo paveikta.

## NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

Dėl išsamių instrukcijų, žiūrėkite naudojimo instrukciją

### VIDAS PTC protokolo duomenų įvedimas

Tyrimą naudojant pirmą kartą ir prieš nuskaitytą MLE duomenis, nuskenokite brūkšninį kodą (-us) (pakuotės aprašymo pabaigoje) naudodamiesi instrumento išoriniu brūkšninių kodų skaitytuvu. Šis nuskaitymas perkels VIDAS PTC protokolo duomenis į instrumento programinę įrangą atnaujinimui. Šie duomenis turi būti nuskaitytos tik prieš pirmą kartą naudojant tyrimą.

### Kalibravimo kreivė

**Pastaba: tyrimą naudojant pirmą kartą, prieš nuskaitytą MLE duomenis įveskite VIDAS PTC protokolą (brūkšniniai kodai, esantys pakuotės aprašymo pabaigoje). Jei MLE duomenis buvo nuskaityti prieš VIDAS PTC protokolą, MLE duomenis nuskaitykite dar kartą.**

Prieš naudojant naujos serijos reagentus, specifikacijos (gamykliniai kalibravimo kreivės duomenys) turi būti įvestos į instrumentą naudojantis MLE duomenimis. Jei ši operacija nėra atliekama prieš pradėdant tyrimą, instrumentas negalės atspausdinti rezultatų. Serijos duomenų įvedimas turi būti atliekamas vieną kartą kiekvienai serijai.

Duomenis iš MLE kortelės galima įvesti automatiškai ar rankiniu būdu, priklausomai nuo instrumento (žr. naudojimo instrukciją).

### Kalibravimas

Kalibravimas, naudojantis rinkinyje pateikiamu standartu, turi būti atliekamas kiekvieną kartą, kai atidaromi naujos serijos reagentai, po to kai serijos duomenys buvo įvesti. Vėliau kalibravimas turi būti atliekamas kas 28 dienas. Ši operacija pateikia instrumentui specifinę kalibravimo kreivę ir kompensuoja galimus mažus tyrimo signalo nukrypimus rinkinio naudojimo metu.

Standartas, nurodytas kaip S1, turi būti naudojamas tyrimui dvigubu pakartojimu (žr. naudojimo instrukciją). Standartinė vertė turi būti nurodytose RFV (Santykinė Fluorescencijos Vertė) ribose. Jei taip nėra, kalibruokite iš naujo.

### Procedūra

1. Iš šaldytuvo išimkite reikiamus reagentus. Jie gali būti naudojami iškart.
2. Naudokite vieną "HCV" strypelį ir vieną "HCV" SPR antgalį kiekvienam tiriamam mėginiui, kontrolei ar standartui. **Įsitinkite, kad pakuotė sandariai uždaryta po to kai buvo išimti SPR antgaliai.**
3. Instrumente tyrimas yra identifikuojamas "HCV" kodu. Standartas turi būti identifikuotas kaip "S1", ir tiriamas dvigubu pakartojimu. Jei teigiama kontrolė taip pat turi būti tirama, ji turi būti identifikuota kaip "C1". Jei neigiama kontrolė taip pat turi būti tirama, ji turi būti identifikuota kaip "C2".
4. jei reikia, mėginius centrifuguokite.
5. Standartų, kontrolių ir mėginių sumaišymui naudokite Vortekso tipo kratiklius (serumui ir plazmai – atskirti nuo dalelių).

6. Šiam tyrimui standarto, kontrolės ir mėginio tiriamoji dalis yra 100 µl.

7. Įstatykite "HCV" SPR antgalius ir "HCV" strypelius į instrumentą, patikrinkite ar spalvota etiketė atitinka tyrimo kodą ant SPR antgalio ir reagentų strypelio.
8. Paleiskite tyrimą kaip nurodyta naudojimo instrukcijoje. Visi tyrimo etapai instrumente yra atliekami automatiškai.
9. Po dozavimo, užkimškite buteliukus ir gražinkite juos į 2-8°C temperatūrą.
10. Tyrimas bus atliktas apytiksliai per 40 minučių. Pasibaigus tyrimui, iš instrumento išimkite SPR antgalius ir strypelius.
11. Panaudotus SPR antgalius ir strypelius išmeskite į atitinkamą indą.

## REZULTATAI IR INTERPRETAVIMAS

Kai tyrimas baigtas, rezultatai įvertinami kompiuteriu automatiškai. Fluorescencija kiekvienam tiriamam mėginiui Reagentų Strypelio matavimo kiuvetėje matuojama du kartus. Pirmasis nuskaitymas yra foninis kiuvetės ir substrato prieš SPR antgalio įvedimą į substratą nuskaitymas. Antrasis nuskaitymas vyksta, kai substratas buvo inkubuotas su fermentu, likusiu vidinėje SPR pusėje. RFV (santykinė fluorescencijos vertė) paskaičiuojama atimant foninio nuskaitymo rezultatus iš galutinių rezultatų. Šie skaičiavimai pateikiami rezultatų lape.

Paciento RFV sistemoje yra interpretuojama šitaip:

Tyrimo vertė = (paciento RFV / standartinė RFV).

Tyrimo vertė ir interpretacija taip pat yra atspausdinami rezultatų lape. Priklausomai nuo tyrimo verčių rezultatų, interpretacija yra tokia:

Tyrimo vertė (TV)	Interpretacija
<1.00	neigiamas
≥1.00	teigiamas

Visi teigiami pacientų rezultatai turi būti patvirtinami dvigubu pakartojimu. Jei bent viena iš pakartojimo verčių yra teigiama, paciento rezultatas yra laikomas teigiamu. Šiuo atveju, turi būti atliekami papildomi tyrimai (kitas imunofermeninis tyrimas ar HCV žymuo) su tuo pačiu ar antru paciento mėginiu.

**Pastaba: visais atvejais, žiūrėkite dabartines valstybines direktyvas dėl HCV diagnozės.**

**VIDAS Anti-HCV tyrimų rezultatų interpretavimas turi būti atliekamas atsižvelgiant į paciento istoriją ir bet kokius kitus atliktus tyrimus ar hepatito C žymenis.**

### KOKYBĖS KONTROLĖ

Kiekviename VIDAS Anti-HCV rinkinyje yra viena teigiama ir viena neigiama kontrolės.

Šios kontrolės turi būti naudojamos tuojau pat, kai rinkinys yra atidaromas, užtikrinant jog reagentų savybės nepakito. Kiekvienas kalibravimas turi būti patikrinamas naudojantis pateikiamomis kontrolėmis. Instrumentas kontrolių vertes sugebės patikrinti tik tuomet, jei jos yra nurodytos kaip C1 ir C2.

Rezultatai nėra priimtini, jei kontrolės vertė nukrypsta nuo tikėtinos vertės.

### Pastaba

Tai yra naudotojo atsakomybė ar atlikti kokybės kontrolę, priklausomai pagal taikomus vietinius reikalavimus.

**METODO APRIBOJIMAI**

Atliekant HCV infekcijos diagnozę, turi būti naudojami serologinių tyrimų rezultatai; interpretuojama turi būti atsižvelgiant į paciento istoriją, klinikoje įrašus ir kitus tyrimus.

Neigiamas rezultatas neatmeta HCV ar infekcijos su HCV buvimo. Anti-HCV antikūnai gali būti neaptinkami kai kuriose infekcijos stadijose (ūmi hepatito fazė arba serologinis randas) ir esant kai kurioms klinikinėms būklėms (nusilpusi imuninė sistema) (7,9).

Interferencija gali būti pastebima su tam tikru serumu, turinčiu antikūnų prieš reagento komponentus.

Šis tyrimas nėra patvirtintas naudojimui su kitomis nei žmogaus serumo ar plazmos mėginių matricomis.

**TIKĖTINŲ VERČIŲ RIBOS (1)**

Hepatitis C yra paplitęs pasauliniu mastu 2-3%, priklausomai nuo šalies:

Pasaulio regionas	Anti-HCV paplitimas (%)
Europa	2.3
Afrika	3.2
Amerika	1.5
Australija ir Okeanija	1.2
Azija	2.1
Vidurio Rytai	4.7
Iš viso	2.4

**ATLIKIMAS**

Atliktos studijos rodo VIDAS Anti-HCV atitikimą su 98/79/CE Direktyvos Bendrosiomis techninėmis specifikacijomis:

**1. Specifiškumas kraujo donorų populiacijoje:**

5104 kraujo donorų mėginiai (įskaitant 2904 šviežius mėginius su neigiamu statusu, surinktus prieš ≤ 24 valandas), gauti iš 2 kraujo perpylimo centrų, buvo tiriami naudojant VIDAS Anti-HCV tyrimą.

VIDAS Anti-HCV	Statusas	
	Teigiamas	Neigiamas
Teigiamas	0	20
Neigiamas	0	5084

VIDAS Anti-HCV tyrimo diagnostinis specifiškumas su šia populiacija: 99.61%  
(95% pasiklovimo intervalas: 99.40% - 99.76%)

**2. Klinikinis specifiškumas hospitalizuotiems pacientams**

200 neigiamo statuso mėginių buvo tiriama naudojant VIDAS Anti-HCV tyrimą.

VIDAS Anti-HCV tyrimo diagnostinis specifiškumas su šia populiacija: 99.50%.

(95% pasiklovimo intervalas: 97.25% - 99.99%)

**3. Diagnostinis jautrumas**

439 teigiamo statuso mėginių, įskaitant 102 šviežius mėginius (surinkti prieš ≤ 24), buvo tiriami naudojant VIDAS Anti-HCV tyrimą.

Tirti 1-6 genotipai:

Genotipas	Ištirtas skaičius
1	21
2	21
3	23
4 (įskaitant nesubtipinius)	22
5	6
6	2

Ištirtų populiacijų rezultatas:

Populiacija	Teigiamas VIDAS Anti-HCV /iš viso tirta	Stebėtas diagnostinis jautrumas (95% pasiklovimo intervalas)
HCV/ŽIV-neigiamas pacientas	254/254	100% [98.56% - 100%]
HCV/ŽIV-teigiamas pacientas	60/61*	98.36% [91.20% - 99.96%]
Pacientas su nežinomu HCV/ŽIV statusu	124/124	100% [97.07% - 100%]
Bendra HCV populiacija	438/439*	99.77% [98.74% - 99.99%]

\* Pacientui nebuvo atliktas aptikimas naudojant VIDAS Anti-HCV dėl žemo antikūnų lygio arba aptikimas buvo negalimas naudojant ekvivalentiškus metodus.

**4. Serokonversiškų panielių jautrumas**

30 serokonversiškų panielių tyrimas pademonstravo VIDAS Anti-HCV tyrimo ankstyvą aptikimą. Rezultatai yra lyginami su rezultatais, gautais naudojant jautriausius metodus.

### 5. Preciziškumas

Atkartojamumas ir atkuriamumas buvo nustatomi dviejose vietose ir buvo apskaičiuoti pagal CLSI® dokumentų EP5-A2 / EP12-A2 rekomendacijas.

Keturi žmogaus mėginiai buvo tiriami dvigubu pakartojimu naudojant dvi skirtingas reagentų serijas. Tyrimas buvo atliekamas dukart dienoje 10 dienų su trimis skirtingais instrumentais vienoje eksperimentinėje vietoje (N=120). Kiekvienai naudotai reagentų serijai buvo naudojama viena kalibracijos kreivė visos studijos metu. Šios studijos tyrimų rezultatai yra pateikiami šioje lentelėje:

Mėginio ID / Talkinio vertė	Mėginys 1		Mėginys 2		Mėginys 3		Mėginys 4	
	0.26		0.93		1.08		1.19	
	Standartinė deviacija	CV (%)	Standartinė deviacija	CV (%)	Standartinė deviacija	CV (%)	Standartinė deviacija	CV (%)
Atkartojamumas	0.01	5.6	0.04	4.3	0.05	4.8	0.06	4.7
Atkuriamumas	0.07	26.9	0.05	5.9	0.07	6.3	0.07	5.8

### 6. Kryžminis reaktyvumas

273 mėginiai, surinkti iš pacientų su fiziologiniu statusu, kuris potencialiai gali interferuoti su hepatito C antikūnų aptikimu, buvo tiriami naudojant VIDAS Anti-HCV. Nustatyta, kad visi mėginiai buvo neigiami su kitu EIA metodu (išskyrus vieną CMV IgG+ mėginį). VIDAS Anti-HCV tyrime nepastebėta jokių interferencijų, susijusių su ligomis.

	VIDAS Anti-HCV
HSV +	0/10
VZV +	0/10
EBV +	0/10
HIV +	0/10
CMV IgG +	1/11*
LYME Ig+	0/10
HAV IgG +	0/10
HVB (HBcT +)	0/8
HVB (Ag HBs +)	0/10
Sifilis	0/10
Raudonukė IgG +	0/10
Toksoplazmozė IgG +	0/10
Reumatoidinis faktorius	0/10
Anti-nuklearinis antikūnas	0/10
Anti-E. coli antikūnas	0/10
Anti-Pichia antikūnas	0/10
Nėščia moteris**	0/114

\* Referentinis EIA metodas taip pat parodė vieną klaidingai teigiamą rezultatą, tačiau su kitu mėginiu.

\*\* įskaitant 10 daugiakarčių.

**ATLIEKŲ UTILIZAVIMAS**

Utilizuokite panaudotus ar nepanaudotus reagentus kaip ir kitas išmetamas medžiagas, vykdant infekcinių ar potencialiai infekcinių produktų utilizavimo procedūras.

Tai yra kiekvienos laboratorijos atsakomybė elgtis su atliekomis ar nutekamaisiais vandenimis, susidariusiais dėl jų prigimties ir pavojingumo laipsnio bei vertinti juos ir elgtis su jais (ar vertinti juos ir elgtis su jais su jais praeityje) priklausomai nuo vietinių taisyklių.

**LITERATŪROS NUORODOS**

1. LAVANCHY D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus - Clin Microbiol Infect 2011; 17: 107-115.
2. ALTER MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection, World J Gastroenterol 2007; 13(17): 2436-2441.
3. GURTSEVITCH VE. Human Oncogenic Viruses: Hepatitis B and Hepatitis C Viruses and Their Role in Hepatocarcinogenesis, Biochemistry (Moscow), 2008, 73(5): 504-513.
4. SIMMONDS P. et al. Consensus Proposals for a Unified System of Nomenclature of Hepatitis C Virus Genotypes, HEPATOLOGY 2005;42: 962-973.
5. VERMEHREN J, SARRAZIN C. New HCV therapies on the horizon, Clin Microbiol Infect 2011; 17: 122-134.
6. WEBSTER D.P, KLENERMAN P., COLLIER J., JEFFERY K. JM. Development of novel treatments for hepatitis C, Lancet Infect Dis 2009; 9: 108-17.
7. CHEVALIEZ S. Virological tools to diagnose and monitor hepatitis C virus infection, Clin Microbiol Infect 2011; 17: 116-121.
8. PENIN F, DUBUISSON, REY F-A, MORADPOUR D, ET PAWLITSKY JM. Structural Biology of Hepatitis C Virus, HEPATOLOGY 2004; 39: 5-19.
9. THIO CL, NOLT KR, ASTEMBORSKI J, VLAHOV D, NELSON KE et THOMAS DL. Screening for Hepatitis C Virus in Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals, Journal of clinical microbiology, Feb. 2000, 38(2): 575-577.

**SIMBOLIŲ RODYKLĖ**

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In Vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė
	Gamintojas
	Temperatūriniai apribojimai
	Sunaudoti iki
	Partijos kodas
	Dėl naudojimo žiūrėkite instrukcijas
	Turinys skirtas <n> tyrimų

BIOMERIEUX, mėlynasis logotipas, VIDAS ir SPR yra naudojami, laukiantys registravimo ir/ar registruoti prekybiniai ženklai, priklausantys bioMérieux SA ar vienam iš filialų.

CLSI yra prekybinis ženklas, priklausantis Clinical and Laboratory Standards Institute Inc.

Bet kuris kitas pavadinimas ar prekybinis ženklas yra atitinkamo turėtojo nuosavybė.



 **bioMérieux SA**  
Chemin de l'Orme  
69280 Marcy-l'Etoile - France

RCS LYON 673 620 399  
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00  
Fax 33 (0)4 78 87 20 90  
www.biomerieux.com



**VIDAS<sup>®</sup> HBs Ag Ultra (HBS)**

VIDAS HBs Ag Ultra (HBS) is an automated qualitative test for use on the VIDAS family instruments for the detection of hepatitis B surface antigen (HBs Ag) in human serum or plasma, using the ELFA technique (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

**SUMMARY AND EXPLANATION**

The hepatitis B virus is responsible for acute and chronic hepatitis infections. Acute hepatitis can be asymptomatic or present symptoms of varying severity which may progress to fulminant hepatitis in 0.1 to 0.5% of cases. Chronicity occurs in 5 to 10% of cases in adults, but up to 90% of cases in infants following perinatal transmission. Currently, approximately 350 million people worldwide are chronic carriers of the virus (1). Chronic hepatitis may be asymptomatic and lead to liver lesions of varying severity, possibly evolving to cirrhosis, with an evolution in 5% of cases to hepatocellular carcinoma (2). The hepatitis B virus can be transmitted by parenteral or perinatal pathways or through sexual contact. Persons most at risk are health workers, drug addicts, those with multiple sexual partners, multiple transfusion or hemodialysis patients, as well as close friends and family of an infected subject, and newborns of an infected mother (2).

The discovery of the Australia antigen in 1965 – later known as HBs antigen - combined with viral hepatitis (3, 4) was a major breakthrough in the diagnosis of hepatitis B.

HBs antigen appears several days to several weeks after contact with the virus and can persist for several months. Persistence of HBs antigen for more than 6 months serologically defines chronic HBV infection. Disappearance of the HBs antigen is normally followed by the appearance of anti-HBs antibodies, which is a sign of recovery. The anti-HBs antibody assay is performed to confirm efficacy of the HBV vaccine. Anti-HBc antibodies are normally detected at the onset of the disease (2). Anti-HBc IgM titers are elevated (> 100 UPEI/ml) during acute hepatitis, then their titer decreases or disappears. However, during chronic hepatitis, the appearance of low IgM titers, reflecting hepatic cytolysis, confirms the active phase of the disease (5). Total anti-HBc antibodies, mainly IgG, are detected during acute and chronic hepatitis and persist after recovery.

HBe antigen is a circulating protein with a sequence very similar to that of HBc antigen, but with distinct antigenicity. During acute or chronic hepatitis, the presence of HBe antigen is generally associated with intense viral replication. Its disappearance coincides with the appearance of anti-HBe antibodies. Anti-HBe seroconversion is generally an indicator of a favorable prognosis of recovery (6). Nevertheless, the possible selection of a mutant strain incapable of synthesizing Hbe antigen may also lead to anti-HBe seroconversion, thereby limiting the prognostic value of HBe and anti-HBe markers (7). In this case, only the viral DNA assay is capable of directly detecting viral replication.

**PRINCIPLE**

The VIDAS HBs Ag test is an enzyme-linked fluorescent immunoassay (ELFA) that is performed in the automated VIDAS system (see User's Manual). This assay can be performed according to 2 protocols: HBL long protocol (90 minutes), HBS short protocol (60 minutes).

The Solid Phase Receptacle (SPR<sup>®</sup>) serves as the solid phase as well as the pipetting device for the assay. Reagents for the assay are ready to use and pre-dispensed in the sealed reagent strips.

All of the assay steps are performed automatically by the instrument. The reaction medium is cycled in and out of the SPR several times.

After a preliminary washing step, the antigen present in the sample will bind simultaneously to the monoclonal antibody (8) coating the interior of the SPR and to the antibody conjugated with biotin. Unbound sample components are washed away. The antigen bound to the solid phase and to the biotinylated antibody is in contact with streptavidine conjugated with alkaline phosphatase, which will bind with biotin. Another wash step follows and removes unbound components.

During the final detection step, the substrate (4-Methylumbelliferyl phosphate) is cycled in and out of the SPR. The conjugate enzyme catalyzes the hydrolysis of this substrate into a fluorescent product (4-Methylumbelliferone), the fluorescence of which is measured at 450 nm. The intensity of the fluorescence is proportional to the concentration of antigen present in the sample.

At the end of the assay, results are analyzed automatically by the instrument and are expressed as an index calculated using a standard.

**CONTENT OF THE KIT (60 TESTS) - RECONSTITUTION OF REAGENTS:**

60 HBS strips	STR	Ready-to-use.
60 HBS SPRs 2 x 30	SPR <sup>®</sup>	Ready-to-use. Interior of SPRs coated with two monoclonal anti-HBs Ag antibodies (mouse) (5).
HBS standard 3 x 1 ml (lyophilized)	S1	Serum base* supplemented with inactivated human plasma HBs antigen + preservatives. The standard must be reconstituted with 1 ml of sterile distilled water (measured exactly). Allow to dissolve for at least 20 mins, then mix using a vortex. After reconstitution, the standard must be stored in aliquots at $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$ for up to 6 months, by freezing within an hour of reconstitution. Avoid successive freezing and thawing.
HBS positive control 1 x 1.5 ml (liquid)	C1	Ready-to-use. Serum base* supplemented with inactivated human plasma HBs antigen + 1 g/l sodium azide. MLE data indicate the index: confidence interval ("Control C1(+) Test Value Range)
Negative control 1 x 1.9 ml (liquid)	C2	Ready-to-use. Phosphate buffer + protein stabilizer of animal origin+ preservatives.
Specifications for the factory master data required to calibrate the test:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• MLE data (Master Lot Entry) provided in the kit,</li> </ul> or <ul style="list-style-type: none"> <li>• MLE bar code printed on the box label.</li> </ul>		
1 Package insert provided in the kit or downloadable from <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a>		

\* This product has been tested and shown to be negative for HBs antigen, antibodies to HIV1, HIV2 and HCV. However, since no existing test method can totally guarantee their absence, this product must be treated as potentially infectious. Therefore, usual safety procedures should be observed when handling.

**The SPR**

The interior of the SPR is coated during production with monoclonal anti-HBs Ag antibody (mouse). Each SPR is identified by the HBS code. Only remove the required number of SPRs from the pouch and **carefully reseal the pouch after opening**.

**The Reagent Strip**

The strip consists of 10 wells covered with a labeled, foil seal. The label comprises a bar code which mainly indicates the assay code, kit lot number and expiration date. The foil of the first well is perforated to facilitate the introduction of the sample. The last well of each strip is a cuvette in which the fluorometric reading is performed. The wells in the center section of the strip contain the various reagents required for the assay.

**Description of the HBS strip**

Wells	Reagents
1	Sample well.
2	Conjugate: buffer containing goat serum + biotin-labeled polyclonal anti-HBs Ag antibodies (goat) + 1 g/l sodium azide (300 µl).
3 - 4 - 7 - 8 - 9	Wash buffer: buffer containing diethanolamine (DEA*: 0.85 mol/l or 9.1%) + Tween 20 + 1 g/l sodium azide (600 µl).
5	Tracer: alkaline phosphatase-labeled streptavidine + 0.9 g/l sodium azide (400 µl).
6	Prewash solution: TRIS buffer (50 mmol/l) (pH = 7.4) + protein and chemical stabilizers + 1 g/l sodium azide (600 µl).
10	Cuvette with substrate: 4-Methyl-umbelliferyl phosphate (0.6 mmol/l) + DEA** (0.62 mol/l or 6.6%) pH 9.2 + 1 g/l sodium azide (300 µl).

\* Signal Word: **DANGER**



Hazard statement

H318 : Causes serious eye damage.

H373 : May cause damage to organs through prolonged or repeated exposure.

H315 : Causes skin irritation.

H302 : Harmful if swallowed.

Precautionary statement

P280 :Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P305 + P351 + P338: IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

P309 + P311 : IF exposed or if you feel unwell: Call a POISON CENTER or doctor/physician.

\*\* Signal Word: **DANGER**

Hazard statement

H318 : Causes serious eye damage.

Precautionary statement

P280 :Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P305 + P351 + P338: IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

For further information, refer to the Material Safety Data Sheet.

**MATERIALS AND DISPOSABLES REQUIRED BUT NOT PROVIDED**

- Pipette with disposable tip to dispense 1 ml and 150 µl.
- Powderless, disposable gloves.
- For other specific materials and disposables, please refer to the Instrument User's Manual.
- VIDAS family instrument.

**WARNINGS AND PRECAUTIONS**

- **For *in vitro* diagnostic use only.**
- **For professional use only.**
- **This kit contains products of human origin. No known analysis method can totally guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled observing the usual safety precautions (see Laboratory biosafety manual - WHO - Geneva - latest edition).**
- This kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not totally guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled observing the usual safety precautions (do not ingest or inhale).
- **Sample to sample contamination through contact with gloves: since high concentrations of HBs Ag may be encountered, it is strongly recommended to keep tips on a stand prior to use. It is also recommended to keep one tube of sample aside for testing HBs antigen.**
- Do not use the SPRs if the pouch is pierced.
- Do not use visibly deteriorated STRs (damaged foil or plastic).
- Do not use reagents after the expiration date indicated on the label.
- Do not mix reagents (or disposables) from different lots.
- Use **powderless** gloves, as powder has been reported to cause false results for certain enzyme immunoassay tests.

- Kit reagents contain sodium azide which can react with lead or copper plumbing to form explosive metal azides. If any liquid containing sodium azide is disposed of in the plumbing system, drains should be flushed with water to avoid build-up.
- The wash buffer (wells 3, 4, 7, 8, 9) contains a harmful agent (diethanolamine). Refer to the hazard statements "H" and the precautionary statements "P" above.
- The optical cuvette with substrate (well 10) contains an irritant agent (diethanolamine). Refer to the hazard statements "H" and the precautionary statements "P" above.
- Spills should be wiped up thoroughly after treatment with liquid detergent or a solution of household bleach containing at least 0.5% sodium hypochlorite. See the User's Manual for cleaning spills on or in the instrument. Do not autoclave solutions containing bleach.
- The instrument should be regularly cleaned and decontaminated (see the User's Manual).

**STORAGE CONDITIONS**

- Store the VIDAS HBs Ag Ultra kit at 2-8°C.
- **Do not freeze reagents, with the exception of S1 standard after reconstitution.**
- Store all unused reagents at 2-8°C, with the exception of S1 standard which must be kept frozen after reconstitution.
- After opening the kit, check that the SPR pouch is correctly sealed and undamaged. If not, do not use the SPRs.
- **Carefully reseal the pouch with the desiccant inside after use to maintain stability of the SPRs and return the complete kit to 2-8°C.**
- If stored according to the recommended conditions, all components are stable until the expiration date indicated on the label. Refer to the kit composition table for special storage conditions.

## SPECIMENS

### Specimen type and collection

Use sera (plain tube, tube with separator gel, plain tube with beads) or plasmas collected in lithium heparin. Serum and plasma should be stored separated from the pellet. Samples containing impurities must be clarified by centrifugation.

The results obtained were not found to be influenced by: icteric samples (bilirubin concentrations up to 500 µmol/l), hemolyzed samples (hemoglobin concentrations up to 270 µmol/l of monomer) and lipemic samples (up to 30 mg/ml).

Do not inactivate specimens.

### Specimen stability

Samples can be stored for 5 days in stoppered tubes at 2-8°C. If longer storage is required, freeze the sera or plasma at -25 ± 6°C. A study performed on samples frozen for 2 months, showed that the quality of results is not affected.

## INSTRUCTIONS FOR USE

For complete instructions, see the User's Manual.

### Reading Master lot data

Before each new lot of reagents is used, enter the specifications (or factory master data) into the instrument using the master lot entry (MLE) data.

If this operation is not performed **before initiating the tests**, the instrument will not be able to print results.

**Note: the master lot data need only be entered once for each lot.**

It is possible to enter MLE data **manually or automatically** depending on the instrument (refer to the User's Manual).

### Calibration

Calibration, using the standard provided in the kit, must be performed upon receipt of a new lot of reagents after the master lot data have been entered. Calibration should then be performed every 14 days. This operation provides instrument-specific calibration curves and compensates for possible minor variations in assay signal throughout the shelf-life of the kit.

The standard, identified by S1, must be tested **in duplicate** (see User's Manual). The standard value must be within the set RFV "Relative Fluorescence Value" range. If this is not the case, recalibrate.

### Procedure

1. **Only remove the required reagents from the refrigerator and allow them to come to room temperature for at least 30 minutes.**
2. Use one "HBS" strip and one "HBS" SPR for each sample, control or standard to be tested. **Make sure the storage pouch has been carefully resealed after the required SPRs have been removed.**
3. The test is identified by the "HBS" code on the instrument, or by the "HBL" code for the long protocol. The standard must be identified by "S1", and tested **in duplicate**. If the positive control is to be tested, it should be identified by "C1". If the negative control needs to be tested, it should be identified by C2.

4. Mix the standard, controls and samples using a vortex-type mixer (for serum or plasma separated from the pellet).

**5. For this test, the calibrator, control, and sample test portion is 150 µl.**

6. Insert the "HBS" SPRs and "HBS" strips into the instrument. Check to make sure the color labels with the assay code on the SPRs and the Reagent Strips match.
7. Initiate the assay as directed in the User's Manual. All the assay steps are performed automatically by the instrument.
8. Reclose the vials and return them to the required temperature after pipetting.
9. The assay will be completed within approximately 60 to 90 minutes, depending on the protocol selected. After the assay is completed, remove the SPRs and strips from the instrument.
10. Dispose of the used SPRs and strips into an appropriate recipient.

## RESULTS AND INTERPRETATION

Once the assay is completed, results are analyzed automatically by the computer. Fluorescence is measured twice in the Reagent Strip's reading cuvette for each sample tested. The first reading is a background reading of the substrate cuvette before the SPR is introduced into the substrate. The second reading is taken after incubating the substrate with the enzyme remaining on the interior of the SPR. The RFV (Relative Fluorescence Value) is calculated by subtracting the background reading from the final result. This calculation appears on the result sheet. The patient RFV is interpreted by the VIDAS system as follows:

$$i = \text{test value} = \text{patient RFV} / \text{standard RFV}$$

The test value and interpretation are also indicated on the result sheet. Interpretation of results according to test values is as follows:

Test value		Interpretation
Short protocol	Long protocol	
$i < 0.13$	$i < 0.10$	Negative
$i \geq 0.13$	$i \geq 0.10$	Positive

**If a positive result is obtained for a patient with no previous history, the assay must be repeated and confirmed using a neutralization test (VIDAS HBs Ag Ultra Confirmation ref. 30 317) or other tests.**

A positive sample should be confirmed using the same assay protocol (short or long) as was initially used to test the sample.

Before retesting, samples should be centrifuged again so as to eliminate any interference caused by fibrin fragments or cell elements.

Interpretation of test results should be made taking into consideration the patient history, and the results of any other tests performed.

VIDAS HBs Ag Ultra is calibrated against the panel of the Société Française de Transfusion Sanguine (French Blood Transfusion Society) (adw2/ayw3 mixture expressed in ng/ml).

The analytical sensitivity of VIDAS HBs Ag Ultra, which was determined using this panel, is less than 0.20 ng/ml with the short protocol (HBS), and less than 0.15 ng/ml with the long protocol (HBL).

#### QUALITY CONTROL

One positive control and one negative control are included in each VIDAS HBs Ag Ultra kit.

These controls must be performed immediately after opening a new kit to ensure that reagent performance has not been altered. Each calibration must also be checked using these controls. The instrument will only be able to check the control values if they are identified by C1 and C2.

Results cannot be validated if the control values deviate from the expected values.

#### Note

It is the responsibility of the user to perform Quality Control in accordance with any local applicable regulations.

#### LIMITATIONS OF THE METHOD

- As interference (i.e. anti-idiotypic antibody) may be encountered with certain sera, the test should only be declared positive after taking into account the patient's history and the results of the other hepatitis B markers.
- A negative Ag HBs result does not allow infection by the hepatitis B virus to be excluded. The Ag HBs serum concentration may be below the analytical sensitivity of the reagent. The presence of a modified HBs antigen (variant) cannot be excluded; the antigen may, in this case, have been incorrectly recognized or not recognized by the antibodies in the reagent. The results of this test must be interpreted taking into consideration the patient's history and the results of any other tests performed (confirmation by neutralization, HBV DNA etc.).
- In rare cases it is possible to detect both HBs antigen and anti-HBs antibodies.
- This assay has been validated for serum and plasma and should not be used for other biological fluids such as saliva, CSF or urine.
- This assay should not be used with specimens collected post-mortem.
- Do not use serum pools.

#### RANGE OF EXPECTED VALUES (9)

The world wide prevalence of hepatitis B varies depending on the countries:

Region of the world	Prevalence of HBs Ag (%)
Europe, North America, Australia	0.2 - 0.5
Eastern Europe, Mediterranean basin, Russia, southwest Asia, South America	2 - 7
Southeast Asia, tropical Africa	8 - 20

#### PERFORMANCE

The results of the studies, which demonstrated the conformity of VIDAS HBs Ag Ultra to the Common Technical Specifications of Directive 98/79/EC, are as follows:

#### 1. Specificity for blood donor population

5059 blood donor samples from 2 blood transfusion centers were tested using the short protocol and the long protocol. No discrepancies were observed between the two protocols.

VIDAS HBs Ag Ultra (HBS/HBL)	Final interpretation of other EIA techniques	
	Positive	Negative
Positive	0	0
Negative	0	5059

Relative specificity with VIDAS HBs Ag Ultra for this population: 100.00%  
(95% confidence interval: 99.87% - 100.00%).

#### 2. Clinical specificity

##### a) for hospitalized patients:

200 samples were tested using the short protocol, the long protocol and another EIA technique. No discrepancies were observed between the two protocols and the technique used as reference.

Relative specificity of VIDAS HBs Ag Ultra, with the two protocols (short and long), for this population: 100.00%.  
(95% confidence interval: 98.04% - 100.00%).

##### b) for outpatients in a screening center:

100 samples were tested using the short protocol, the long protocol and another EIA technique. No discrepancies were observed between the two protocols and the technique used as reference.

Relative specificity of VIDAS HBs Ag Ultra, with the two protocols (short and long), for this population: 100.00%.  
(95% confidence interval: 96.38% - 100.00%).

#### 3. Analytical sensitivity

An external study performed using the panel of the French Blood Transfusion Society, showed a sensitivity of 0.12 ng/ml with the short protocol (HBS) and 0.08 ng/ml with the long protocol (HBL).

The sensitivity of VIDAS HBs Ag Ultra, determined using the international standard NIBSC 00/588, was estimated at 0.05 IU/ml with the long protocol (HBL) and 0.075 IU/ml with the short protocol (HBS).

#### 4. Diagnostic sensitivity

30 fresh samples with a positive status (collection < 24 hours) were tested and found to be positive using VIDAS HBs Ag Ultra with the short protocol (HBS). 30 fresh samples with a negative status (collection < 24 hours) were tested and found to be negative using VIDAS HBs Ag Ultra with the short protocol (HBS).

31 fresh samples with a positive status (collection < 24 hours) were tested and found to be positive using VIDAS HBs Ag Ultra with the long protocol (HBL). 31 fresh samples with a negative status (collection < 24 hours) were tested and found to be negative using VIDAS HBs Ag Ultra with the long protocol (HBL).

## 5. Detectability

A study was performed using 506 samples characterized as positive, including 28 subtyped or genotyped samples and 46 samples from patients with acute hepatitis. Detectability with the long protocol (threshold of 0.08 ng/ml) and with the short protocol (threshold of 0.12 ng/ml), is 100.00 %.

(95% confidence interval: 99.22% - 100.00%).

## 6. Sensitivity of seroconversion panels

During a study, 32 seroconversion panels were tested using the two VIDAS HBs Ag Ultra protocols.

With the short protocol, HBs Ag was detected earlier by the VIDAS HBs Ag Ultra than with the comparison method in 13 out of 32 seroconversion panels (12 panels one specimen collection earlier, 1 panel two specimen collections earlier). HBs Ag was detected in one panel, one specimen collection later.

With the long protocol, 14 of the 32 panels tested were detected earlier than with the comparison method (9 panels one specimen collection earlier, 5 panels two specimen collections earlier).

## 7. Sensitivity of HBs Ag mutants

A panel of 27 recombinant proteins imitating the most significant mutations in HBs Ag amino acid sequences and 4 native samples harboring HBs Ag mutants were tested successfully (10).

## 8. Precision

Intra-assay and inter-assay reproducibility were determined at two sites and calculated according to the recommendations of the NCCLS EP5-T2 document, volume 12-4.

### Intra-assay reproducibility

The results are expressed as an index:

Sample	N	Short protocol		Long protocol	
		Mean	CV (%)	Mean	CV (%)
Positive	72	3.42	3.41	3.07	2.68
Weak positive	72	0.21	4.98	0.15	3.94
Negative	80	0.01	0.00 *	0.02	0.00 *

\* since the index value is too low to be used for the calculation of the CV, only the standard deviation is indicated.

### Inter-assay reproducibility

The total precision takes into account all the sources of variability.

The results are expressed as an index:

Sample	N	Short protocol		Long protocol	
		Mean	CV (%)	Mean	CV (%)
Positive	72	3.42	11.58	3.07	6.17
Weak positive	72	0.21	12.41	0.15	6.75
Negative	80	0.01	0.01 *	0.02	0.01 *

\* since the index value is too low to be used for the calculation of the CV, only the standard deviation is indicated.

## 9. Cross-reactivity

367 samples from patients whose physiological status is likely to affect the detection of HBs antigen, were tested using both the short and the long protocols. All the samples were found to be negative with another EIA technique. No discrepancies were observed between the two protocols and the technique used as reference.

	VIDAS HBs Ag Ultra positive samples
HCV +	0/20
EBV +	0/10
HIV +	0/10
CMV IgG +	0/10
HAV IgG +	0/10
HSV +	0/10
Syphilis	0/10
Rubella IgG +	0/10
Toxoplasmosis IgG +	0/10
Rheumatoid factor	0/9
Anti-nuclear antibodies	0/9
Non-viral hepatitis	0/5
Dialysis patients	0/10
Children less than 15 years old	0/10
Vaccinated: Anti-HBs +	0/10
Pregnant women*	0/214**

\* including 22 multipara

\*\* including 2 false positive results which were not repeated with the long protocol.

## WASTE DISPOSAL

Dispose of used or unused reagents as well as any other contaminated disposable materials following procedures for infectious or potentially infectious products.

It is the responsibility of each laboratory to handle waste and effluents produced according to their type and degree of hazardfulness and to treat and dispose of them (or have them treated and disposed of) in accordance with any applicable regulations.

**LITERATURE REFERENCES**

1. LAVANCHY D., Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *Journal of Clinical Virology* 34 suppl. 1 (2005) S1-S3.
2. HOLLINGER F.B., Hepatitis B virus, in *Fields Virology*, Third Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996, 2739-2807.
3. BLUMBERG B.S., ALTER H.J., VISNICH S. *JAMA*, A "New" Antigen in Leukemia Sera, 1965, 191, 541-546.
4. PRINCE A.M., An antigen detected in blood during the incubation period of serum hepatitis, *Proc Natl Acad Sci USA*, 1968, 60, 814-821.
5. BRUNETTO, M.R., CERENZIA M.T., OLIVERI F., PIANTONI P., RANDONE A., CALVO P., MANZINI P., ROCCA G., GALLI C. and BONINO F., Monitoring the natural course and response to therapy of chronic hepatitis B with an automated semi-quantitative assay for IgM anti-HBc, *Journal of Hepatology*, 1993, 19, 431-436.
6. ALDERSHVILE J., FRÖSNER G.G., NEILSEN J.O. et al., Hepatitis B e antigen and antibody measured by radioimmunoassay in acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis, *Journal of Infectious Diseases*, 1980, 141, 293-298.
7. TONG S.T. and TREPO C., The HBe-minus mutants of hepatitis B virus in *The Molecular Medicine of Viral Hepatitis*, Harrison T.J. and Zuckerman A.J. ed., 1997, 89-104.
8. JOLIVET-REYNAUD. C., LESENECHAL. M., O' DONNELL. B. et al.- Localization of hepatitis B surface antigen epitopes present on variants and specifically recognised by anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies - *Journal of Medical Virology* - 2001, vol. 65, p.241-249.
9. ZUCKERMAN AJ., Hepatitis Viruses. In: Baron S, eds. *Medical Microbiology*, 4th ed. The University of Texas M Branch at Galveston, 1996: 849-863.
10. WEBER B., VAN DER TAELEM-BRULE N., BERGER N. et al. Evaluation of a new automated assay for hepatitis B surface antigen (HBs Ag) detection VIDAS HBs Ag Ultra, *Journal of Virological Methods* 135, 2006, 109-117.

**WARRANTY**

*bioMérieux disclaims all warranties, express or implied, including any implied warranties of MERCHANTABILITY AND FITNESS FOR A PARTICULAR USE. bioMérieux shall not be liable for any incidental or consequential damages. IN NO EVENT SHALL BIOMERIEUX'S LIABILITY TO CUSTOMER UNDER ANY CLAIM EXCEED A REFUND OF THE AMOUNT PAID TO BIOMERIEUX FOR THE PRODUCT OR SERVICE WHICH IS THE SUBJECT OF THE CLAIM.*

**INDEX OF SYMBOLS**

Symbol	Meaning
	Catalog number
	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
	Manufacturer
	Temperature limit
	Use by date
	Batch code
	Consult Instructions for Use
	Contains sufficient for <n> tests
	Date of manufacture

**REVISION HISTORY**Change type categories :

N/A	Not applicable (First publication)
Correction	Correction of documentation anomalies
Technical change	Addition, revision and/or removal of information related to the product
Administrative	Implementation of non-technical changes noticeable to the user

**Note:** *Minor typographical, grammar, and formatting changes are not included in the revision history.*

Release date	Part Number	Change Type	Change Summary
2015/01	11728I	Administrative	INDEX OF SYMBOLS REVISION HISTORY
		Technical	CONTENT OF THE KIT (60 TESTS) - RECONSTITUTION OF REAGENTS WARNINGS AND PRECAUTIONS INSTRUCTIONS FOR USE
2016/05	11728J	Technical	CONTENT OF THE KIT (60 TESTS) – RECONSTITUTION OF REAGENTS

BIOMERIEUX, the BIOMERIEUX logo, SPR and VIDAS are used, pending and/or registered trademarks belonging to bioMérieux, or one of its subsidiaries, or one of its companies.

Any other name or trademark is the property of its respective owner.

**VIDAS<sup>®</sup> HBs Ag Ultra (HBS)**

IVD

VIDAS HBs Ag Ultra (HBS) yra automatizuotas kokybinis tyrimas, skirtas naudoti su VIDAS šeimos instrumentais, hepatito B paviršinio antigeno (HBs Ag) žmogaus serume ar plazmoje, panaudojant ELFA technologiją (Imunofermeninis fluorescencinis metodas), nustatymui.

**SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS**

Hepatitas B yra atsakingas už ūmią ir chronišką hepatito infekciją. Ūmus hepatitas gali būti asimptotinis ar turėti kintamus sunkius simptomus ir 0.1 - 0.5% atvejų progresuoti į aktyvų hepatitą. Chroniškumas pasireiškia nuo 5 iki 10% atvejų suaugusiems, tačiau iki 90% atvejų kūdikiams po perinatalinio perdavimo. Šiuo metu apie 350 milijonų žmonių visame pasaulyje yra chroniški viruso nešiotojai (1). Chroniškas hepatitas gali būti asimptotinis ar inicijuoti įvairaus sunkumo kepenų pažeidimus, galinčius pasibaigti ciroze, iš kurių 5% atvejų išsivysto hepatocelulinė karcinoma (2). Hepatito B virusas gali būti perduodamas parenteraliniais ar perinataliniais būdais ar lytinio kontakto metu. Didžiausios rizikos asmenys yra sveikatos sistemos darbuotojai, narkomanai, asmenys danai keičiantys seksualinius partnerius, asmenys, kuriems perpilamas kraujas ar yra hemodializės pacientai, artimi draugai ar infekuoto asmens šeimos nariai bei infekuotos motinos naujagimiai (2).

1965 m. Australijos antigeno – vėliau žinomo kaip HBs antigenas – surišto su virusiniu hepatitu (3, 4) atradimas buvo didelis perversmas hepatito B. diagnostikoje.

HBs antigenas pasirodo nuo kelių dienų iki keleto savaičių po kontakto su virusu ir gali išsilaikyti keletą mėnesių. HBs antigeno išsilaikymas ilgiau kaip 6 mėnesius serologiškai nurodo chronišką HBV infekciją. Po HBs antigeno išnykimo normaliai seka anti-HBs antikūnų pasirodymas, kas yra gijimo požymis. Anti-HBs antikūnų tyrimas yra atliekamas HBV vakcinos efektyvumo patvirtinimui. Anti-HBc antikūnai yra normaliai aptinkami susirgimo pradžioje (2). Anti-HBc IgM titras didėja (> 100 UPEI/ml) ūmaus hepatito metu, vėliau jo titras mažėja ar iš viso prapuola. Tačiau chroniško hepatito metu žemo IgM titro pasirodymas, atspindintis kepenų citolizę, patvirtina ūmią ligos stadiją (5). Bendri anti-HBc antikūnai, ypač IgG, yra aptinkami ūmaus ir chroniško hepatito atvejais ir išlieka net po pagijimo.

HBe antigenas yra cirkuliuojantis baltymas, kurio seka yra labai panaši į HBc antigeno, tačiau su skirtingu antigeniškumu. Ūmaus ir chroniško hepatito metu HBe antigeno buvimas yra dažniausiai susijęs su intensyvia viruso replikacija. Jo išnykimas sutampa su anti-HBe antikūnų pasirodymu. Anti-HBe serokonversija dažniausiai nurodo palankų kovojimą su liga (6). Nežiūrint to galimas užsikrėtimas mutantiniu viruso variantu, kuris nesugeba sintetinti HBe antigeno, tačiau anti-HBe serokonversija vis tiek įvyksta, dėl ko sumažėja prognozuojanti HBe ir anti-HBe žymenų vertė (7). Šiuo atveju tiesiogiai viruso replikaciją įmanoma nustatyti tik tiriant virusinę DNR.

**PRINCIPAS**

VIDAS HBs Ag tyrimas yra Imunofermeninis fluorescencinis (ELFA) metodas, kuris atliekamas automatizuota VIDAS sistema (žiūrėkite Naudotojo Instrukciją). Šis tyrimas gali būti atliekamas pagal 2 protokolus: HBL ilgas protokolus (90 minučių), HBS trumpas protokolus (60 minučių).

Kietos fazės antgalis (SPR<sup>®</sup>) tarnauja kaip kietą fazę reakcijai bei kaip išpilstymo priemonė tyrimui. Tyrimo reagentai yra iš karto paruošti naudojimui ir išpilstyti sandariai užklijuotuose reagentų strypeliuose.

Visos tyrimo procedūros instrumento atliekamos automatiškai. Reakcijos terpė kelis kartus cirkuliuoja į SPR antgalį ir iš jo.

Po parengiamojo plovimo etapo antigenas, esantis mėginyje tuo pačiu metu susiriša su monokloniniais antikūnais (8), kurie dengia vidinį SPR antgalio paviršių, ir biotinu konjuguotais antikūnais. Nesusirišę komponentai yra pašalinami plovimo metu. Prie kietos fazės ir biotininio antikūno prisijungęs antigenas kontaktuoja su streptavidino žymėta šarmine fosfataze, kuri jungiasi su biotinu. Toliau seka sekantis plovimo etapas ir nesusijungę komponentai yra pašalinami.

Paskutinėje nustatymo stadijoje substratas (4–metil-umbeliferil fosfatas) cirkuliuoja į SPR antgalį ir iš jo. Konjuguotas fermentas katalizuoja šį substratą į fluorescuojantį produktą (4–metil-umbeliferoną), kurio fluorescencija matuojama prie 450 nm ilgio bangos. Fluorescencijos intensyvumas yra proporcingas mėginyje esančio antigeno koncentracijai.

Tyrimo pabaigoje rezultatai instrumento yra analizuojami automatiškai ir išreiškiami kaip indeksas, apskaičiuotas naudojantis standartu.

**RINKINIO SUDĖTIS (60 TYRIMŲ) – REAGENTŲ PRASKIEDIMAS:**

60 HBS reagentų strypelių	STR	Paruošti naudojimui.
60 HBS SPR antgalių 2 x 30	SPR®	Paruošti naudojimui. SPR antgalio vidinė pusė padengta dviem monokloniniais anti-HBs Ag antikūnais (pelės) (5).
HBS standartas 3 x 1 ml (liofilizuotas)	S1	Serumo pagrindas* papildytas inaktyvuotu žmogaus plazmos HBs antigenu + konservantai. Standartas turi būti praskiestas 1 ml sterilaus distiliuoto vandens (matuoti tiksliai). Leiskite ištirpti mažiausiai 20 minučių ir tuomet sumaišyti kratikliu. Po praskiedimo atskirai išpilstytas standartas turi būti saugojamas prie $-25 \pm 6^{\circ}\text{C}$ iki 6 mėnesių, užšaldant per valandą po praskiedimo. Venkite pakartotino užšaldymo ir atšildymo.
HBS teigiama kontrolė 1 x 1.5 ml (skysta)	C1	Paruošta naudojimui. Serumo pagrindas* papildytas inaktyvuotu žmogaus plazmos HBs antigenu + 1 g/l natrio azido. MLE duomenys nurodo indeksą: pasiklivimo intervalas ("Control C1 (+) Test Value Range").
Neigiama kontrolė 1 x 1.9 ml (skystis)	C2	Paruošta naudoti. Fosfatinis buferinis tirpalas + gyvūninės kilmės baltymų stabilizatorius + konservantai.
Tyrimo kalibravimui reikalingos gamyklinių duomenų specifikacijos:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>MLE kortelė (Master Lot Entry) teikiama su rinkiniu.</li> </ul>		
ar		
<ul style="list-style-type: none"> <li>MLE brūkšninis kodas, atspausdintas ant dėžutės etiketės</li> </ul>		
1 pakuotės aprašymas, teikiamas kartu su rinkiniu arba parsisiunčiamas iš <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a> .		

\* Šis produktas buvo ištirtas ir buvo nustatyta, kad jis yra neigiamas HBs paviršiniui antigeniui, antikūnams prieš ŽIV-1, ŽIV -2 ir HCV. Tačiau, kadangi joks egzistuojantis metodas negali visiškai garantuoti jų nebuvimo, šis produktas turi būti vertinamas kaip potencialiai infekcinis. Dėl to dirbant su produktu būtina imtis įprastų saugumo priemonių.

**SPR**

SPR antgalio gamybos procese jo vidinis paviršius buvo padengtas monokloniniu anti-HBs Ag antikūnu (pelės). Kiekvienas SPR yra identifikuotas "HBS" kodu. Iš pakuotės paimkite tik reikiamą SPR skaičių ir **krupščiai ją uždarykite po atidarymo.**

**Strypelis**

Strypelis susideda iš 10 šulinėlių, padengtų folija su etikete. Etiketėje yra bar kodas, kuris pirmiausia nurodo tyrimo kodą, rinkinio serijos numerį ir galiojimo laiką. Pirmojo šulinėlio folija yra perforuota, kad būtų galima į ją įpilti bandinį. Paskutinė kiekvieno strypelio duobelė yra kiuvetė, kurioje atliekamas fluorometrinis matavimas. Aštuoniuose šulinėliuose centrinėje strypelio sekcijoje yra įvairūs tyrimui reikalingi reagentai.

**HBS strypelio apibūdinimas**

Šulinėliai	Reagentai
1	Mėginio šulinėlis.
2	Konjugatas: ožkos serumo turintis buferis + biotinu žymėti polikloniniai anti-HBs Ag antikūnai (ožkos) + 1 g/l natrio azido (300 µl).
3 - 4 - 7 - 8 - 9	Plovimo buferis: dietanolamino turintis buferis (DEA*: 0.85 mol/l or 9.1%) + Tween 20 + 1 g/l natrio azido (600 µl).
5	Nešėjas: streptavidino žymėta šarminė fosfatazė + 0.9 g/l natrio azido (400 µl).
6	Paruošiamasis plovimo buferis: TRIS buferis (50 mmol/l) (pH = 7.4) + baltymai ir cheminiai stabilizatoriai + 1 g/l natrio azido (600 µl).
10	Kiuvetė su substratu: 4 metil-umbeliferil fosfato (0.6 mmol/l) + DEA** (0.62 mol/l ar 6.6 %) pH 9.2 + 1 g/l natrio azido (300 µl).

\* Signalinis žodis: **PAVOJINGA**



Pavojingumo frazė

H318: Smarkiai pažeidžia akis.

H373 : Gali pakenkti organams, jeigu medžiaga veikia ilgai arba kartotinai.

H315 : Dirgina odą.

H302 : Kenksminga susilietus su oda.

Atsargumo frazė

P280: Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

P305 + P351 + P338: PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.

P309 + P311 : Esant sąlyčiui arba pasijutus blogai: Skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją.

\*\* Signalinis žodis: **PAVOJINGA**

Pavojingumo frazė

H318: Smarkiai pažeidžia akis.

Atsargumo frazė

P280: Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

P305 + P351 + P338: PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.

Dėl išsamesnės informacijos prašome skaityti medžiagos saugos duomenų lapą.

**REIKALINGOS, BET NEPATEIKIAMOS MEDŽIAGOS IR VIENKARTINĖS PRIEMONĖS**

- Pipetė su vienkartiniais antgaliais, skirta dozuoti po 1 ml ir 150 µl.
- Latekso pirštinės be talko.
- Kitas specifines priemones ir vienkartinės medžiagas galite rasti instrumento vartotojo vadove.
- VIDAS šeimos instrumentas.

**ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS**

- Tik *in vitro* diagnostiniam naudojimui.
- Tik profesionaliam naudojimui.
- Šiame rinkinyje yra žmogaus kilmės produktų. Joks žinomas analizės metodas negali visiškai garantuoti perduodamų patogeninių agentų nebuvimo. Todėl rekomenduojama šį produktą vertinti kaip potencialiai infekcinį ir dirbant su juo imtis įprastų saugumo priemonių (žiūrėkite **Laboratory biosafety manual - WHO - Geneva – Paskutinis leidimas**).
- Šiame rinkinyje yra gyvūninės kilmės produktų. Sertifikuotos žinios apie gyvūnų kilmę ir/ar sanitarinę būklę negali visiškai garantuoti perduodamų patogeninių agentų nebuvimo. Todėl rekomenduojama šį produktą vertinti kaip potencialiai infekcinį ir dirbant su juo imtis įprastų saugumo priemonių (nenurykite ir neįkvėpkite).
- **Mėginio užkrėtimas nuo mėginio per kontaktą su pirštinėmis:** kadangi gali būti didelės HBs Ag koncentracijos, todėl griežtai rekomenduojama prieš naudojimą antgalius laikyti stovelyje. Taip pat rekomenduojama mėgintuvėlį su mėginiu laikyti šalia HBs antigeno tyrimo vietos.
- Nenaudokite SPR antgalio jei maišelis yra pradurtas.
- Nenaudokite matomai sugadintų strypelių (pažeista folija ar plastikas).
- Nenaudokite reagentų, pasibaigus jų galiojimo laikui, kuris nurodytas etiketėje.
- Nemašykite reagentų (ar SPR antgalių) iš skirtingų gaminių serijų.

- Naudokite pirštines **be talko**, kadangi yra duomenų, jog talkas sukelia kai kurių imunofermentinių tyrimų neteisingus rezultatus.
- Rinkinio reagentuose yra natrio azido, kuris reaguoja su švinu ar variu ir gali sudaryti sprogius metalų azido junginius. Jeigu skystis, kurio sudėtyje yra natrio azido patenka į kanalizacijos sistemą, būtina jį nuplauti dideliu vandens kiekiu, kad išvengtų šių junginių susikaupimo.
- Plovimo buferis (šulinėliai 3, 4, 7, 8, 9) turi kenksmingo reagento (dietanolamino). Skaitykite pavojingumo frazes "H" ir atsargumo frazes "P" pateiktas aukščiau.
- Optinė kiuvetė su substratu (10 šulinėlis) turi dirginančio reagento (dietanolamino). Skaitykite pavojingumo frazes "H" ir atsargumo frazes "P" pateiktas aukščiau.
- Išsipyliusius skysčius turi būti kruopščiai nuvalomi, prieš tai juos nukensminus skystu detergentu arba buityje naudojamomis dezinfekcinėmis priemonėmis, kurių sudėtyje yra bent 0,5% natrio hipochlorito. Žiūrėkite Naudotojo Instrukciją dėl išsipyliusių skysčių ar instrumento valymo. Neautoklavuokite skysčių, turinčių balinimo priemonių.
- Instrumentas turi būti reguliariai valomas ir nukensminamas (žiūrėkite Naudotojo Instrukciją).

**LAIKYMO SĄLYGOS**

- Laikykite VIDAS HBs Ag rinkinį prie 2-8°C.
- **Neužšaldykite reagentų, išskyrus S1 standartą po praskiedimo.**
- Nepanaudotus reagentus, išskyrus S1 standartą, kuris turi būti laikomas užšaldytas, laikykite prie 2-8°C.
- Po rinkinio atidarymo patikrinkite, kad SPR pakuotė yra teisingai uždaryta ir nepažeista. Jei ne, nenaudokite SPR antgalių.
- **Kruopščiai uždarykite pakuotę su viduje esančiu drėgmės sugėrėju, kad išlaikyti SPR antgalių stabilumą ir sugrąžinkite pilną rinkinį į 2-8°C.**
- Jei laikoma rekomenduojamomis sąlygomis, visi komponentai yra stabilūs iki galiojimo datos, nurodytos ant etiketės.

## MĖGINIAI

### Mėginio tipas ir surinkimas

Naudokite serumą (paprasti mėgintuvėliai, mėgintuvėliai su atskiriamuoju geliu, paprasti mėgintuvėliai su rutuliukais) ar plazmą surinktą su ličio heparinu.

Serumas ir plazma turi būti saugojami atskirti nuo krešulio. Mėginiai, turintys nešvarumų, turi būti valomi centrifuguojant.

Gauti rezultatai rodė, kad jie nebuvo paveikti:

Ikteriniai mėginiai (bilirubino koncentracija iki 500 µmol/l), hemolizuoti mėginiai (hemoglobino koncentracija iki 270 µmol/l (monomeras)) ir lipemiški mėginiai (iki 30 mg/ml).

Mėginių neinaktyvuokite.

### Mėginio stabilumas

Mėginiai gali būti laikomi 5 dienas užkimštuose mėgintuvėliuose prie 2-8°C. Jei yra reikalingas ilgesnis saugojimas, serumą ar plazmą užšaldykite prie -25 ± 6°C. Tyrimai, atlikti su 2 mėnesius užšaldytais mėginiais parodė, kad rezultatų kokybė dėl to nebuvo paveikta.

## NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

**Dėl pilnų instrukcijų žiūrėkite instrumento Naudojimo Instrukcijas.**

### MLE duomenų nuskaitymas

Prieš naudojant naują reagentų partiją, į instrumentą įveskite specifikacijas (ar gamyklinius duomenis) į instrumentą, naudodamiesi kalibravimo kreivės (MLE) duomenimis.

Jei ši operacija nėra atliekama prieš pradedant tyrimus, instrumentas negalės atspausdinti rezultatų.

**Pastaba: MLE duomenis reikia įvesti vieną kartą vienai partijai.**

Atsižvelgiant į prietaisą, MLE duomenis galima įvesti **neautomatiškai arba automatiškai** (žr. naudotojo vadovą).

### Kalibravimas

Kalibravimas, naudojantis standartu pateikiamu rinkinyje, turi būti atliekamas kiekvieną kartą, kai atidaromi naujos serijos reagentai, po to kai serijos duomenys buvo įvesti. Vėliau kalibravimas turi būti atliekamas kas 14 dienų. Ši operacija pateikia instrumentui specifinę kalibravimo kreivę ir kompensuoja galimus mažus tyrimo signalo nukrypimus rinkinio naudojimo metu.

Standartas, nurodytas kaip S1, turi būti naudojamas tyrimui **dvigubu pakartojimu** (žiūrėkite Naudotojo Instrukciją). Standartinė vertė turi būti nurodytose RFV (Santykinė Fluorescencijos Vertė) ribose. Jei taip nėra, kalibruokite iš naujo.

### Procedūra

1. Iš šaldytuvo išimkite reikiamus reagentus ir leiskite jiems sušilti iki kambario temperatūros išlaikant mažiausiai 30 minučių.
2. Naudokite vieną „HBS“ reagentų strypelį ir vieną „HBS“ SPR antgalį kiekvienam tiriamajam mėginiui, kontrolei ir kalibratoriui. **Įsitinkite, kad pakuoatė kruopščiai uždaryta po to kai buvo išimti SPR antgaliai.**

3. Tyrimas instrumente yra identifikuojamas "HBS" kodu arba "HBL" kodu ilgam protokolui. Standartas turi būti identifiktuotas kaip "S1", ir tiriamas **dvigubu pakartojimu**. Jei teigiama kontrolė taip pat turi būti tiriama, ji turi būti identifiktuota kaip "C1". Jei neigiama kontrolė taip pat turi būti tiriama, ji turi būti identifiktuota kaip "C2".

4. Standartų, kontrolių ir mėginių sumaišymui naudokite Vortekso tipo kratiklius (serumas atskirtas nuo ląstelių).

**5. Šiam tyrimui, standarto, kontrolės ir mėginio tiriamoji dalis yra 150 µl.**

6. Įstatykite "HBS" SPR antgalius ir "HBS" strypelius į instrumentą. Tam kad įsitikintumėte, patikrinkite ar spalvota etiketė atitinka tyrimo kodą ant SPR antgalio ir Reagentų strypelio.

7. Paleiskite tyrimą kaip nurodyta Naudojimo Instrukcijoje. Visi tyrimo etapai instrumento yra atliekami automatiškai.

8. Po dozavimo užkimškite buteliukus ir gražinkite juos į reikiamą temperatūrą.

9. Tyrimas bus atliktas apytiksliai per 60 ar 90 minučių, priklausomai nuo pasirinkto protokolo. Po to, kai tyrimas yra atliktas išimkite SPR antgalius ir strypelius iš instrumento.

10. Panaudotus SPR antgalius ir strypelius išmeskite į atitinkamą indą.

## REZULTATAI IR INTERPRETAVIMAS

Kai tyrimas baigtas, rezultatai įvertinami kompiuteriu automatiškai. Fluorescencija kiekvienam tiriamajam mėginiui Reagentų Strypelio matavimo kiuvetėje matuojama du kartus. Pirmasis nuskaitymas yra foninis kiuvetės ir substrato prieš SPR antgalio įvedimą į substratą nuskaitymas.

Antrasis nuskaitymas vyksta, kai substratas buvo inkubuotas SPR antgalyje. Santykinė Fluorescencijos Vertė (RFV) paskaičiuojama atimant foninio nuskaitymo rezultatus iš galutinių rezultatų. Šie skaičiavimai pateikiami rezultatų lape. Paciento RFV VIDAS sistemoje yra interpretuojama sekantai:

$$i = \text{tyrimo vertė} = \text{paciento RFV} / \text{standarto RFV}$$

Tyrimo vertė ir interpretacija taip pat yra atspausdinami rezultatų lape. Priklausomai nuo tyrimo verčių rezultatų interpretacija yra sekanti:

Tyrimo vertė		
Trumpas protokolas	Ilgas protokolas	Interpretacija
$i < 0.13$	$i < 0.10$	Neigiama
$i \geq 0.13$	$i \geq 0.10$	Teigiama

**Jei teigiamas rezultatas yra gaunamas pacientui be jokios priešankstinės istorijos, tyrimas turi būti pakartotas ir patvirtinamas naudojantis neutralizacijos tyrimu (VIDAS HBS Ag Ultra Confirmation, kodas 30 317) ar kitais tyrimais.** Teigiamas mėginys turi būti patvirtinamas naudojantis tuo pačiu tyrimo protokolu (trumpu ar ilgu), koks buvo naudojamas pradiniam mėginio tyrimui.

Prieš pakartojant tyrimą mėginiai turi būti vėl centrifuguojami, kad atskirti bet kokius interferenciją galinčius sukelti fibrino fragmentus ar ląstelių elementus.

Tyrimo rezultatų interpretacija turi būti atliekama atsižvelgiant į paciento istoriją ir bet kokius kitus atliktus tyrimus.

VIDAS HBs Ag Ultra yra kalibruotas pagal Société Française de Transfusion Sanguine (Prancūzijos Kraujo Perpylimo Organizacija) (adw2/ayw3 mišinys išreiškiamas ng/ml vienetais) panelį.

VIDAS HBs Ag Ultra analitinis jautrumas, kuris buvo nustatytas naudojantis šiuo paneliu, yra mažiau nei 0.20 ng/ml su trumpu protokolu (HBS), ir mažiau nei 0.15 ng/ml su ilgu protokolu (HBL).

## KOKYBĖS KONTROLĖ

Su kiekvienu VIDAS HBs Ag rinkiniu yra pateikiama viena teigiama ir viena neigiama kontrolė

Šios kontrolės turi būti naudojamos tuojau pat, kai rinkinys yra atidaromas, užtikrinant jog reagentų savybės nepakito. Kiekvienas kalibravimas turi būti patikrinamas naudojantis pateikiamomis kontrolėmis. Instrumentas kontrolių vertes sugebės patikrinti tik tuomet, jei jos yra nurodytos kaip C1 ir C2.

Rezultatai nėra priimtini, jei kontrolės vertė nukrypsta nuo tikėtinos vertės.

### Pastaba

Tai yra naudotojo atsakomybė ar atlikti Kokybės Kontrolę, priklausomai pagal taikomus vietinius reikalavimus.

## METODO APRIBOJIMAI

- Interferencija (t.y. anti-idiotipiniai antikūnai) gali būti aptinkama su tam tikrais serumais, tyrimas turi būti deklaruojamas kaip teigiamas tik įvertinus paciento istoriją ir tyrimų rezultatus kitiems hepatito B žymenims.
- Neigiamas Ag HBs rezultatas neleidžia atmesti infekcijos hepatitu B. Antigeno koncentracija HBs serume gali būti mažesnė nei analitinis reagento jautrumas. Modifikuoto HBs antigeno (varianto) buvimo galimybė negali būti atmesta; šiuo atveju antigenas gali būti neteisingai atpažintas ar neatpažįstamas antikūnų. Tyrimo rezultatų interpretacija turi būti atliekama atsižvelgiant į paciento istoriją ir bet kokius kitus atliktus tyrimus (patvirtinimas neutralizacija, HBV DNR tyrimai ir pan.).
- Retais atvejais yra įmanoma aptikti tiek HBs antigeną tiek anti-HBs antikūnus.
- Šis tyrimas buvo patvirtintas naudojimui su serumu ir plazma ir neturi būti naudojamas su kitais biologiniais skysčiais, tokiais kaip seilės, cerebrospinalinis skystis ar šlapimas.
- Šis tyrimas neturi būti naudojamas tirti mėginius, surinktus *post-mortem* sąlygomis.
- Nenaudokite serumų mišinių

## TIKĖTINŲ VERČIŲ RIBOS (9)

Hepatito B paplitimas pasaulyje kinta priklausomai nuo šalies:

Pasaulio regionas	HBs Ag paplitimas (%)
Europa, Šiaurės Amerika, Australija.	0.2-0.5
Rytų Europa, Viduržemio jūros baseinas, Rusija, Pietvakarių Azija, Pietų Amerika.	2-7
Pietryčių Azija, tropinė Afrika.	8-20

## ATLIKIMAS

Tyrimų rezultatai, kurie pademonstravo VIDAS HBs Ag Ultra atitikimą Common Technical Specifications of Directive 98/79/EC reikalavimams, yra sekantys:

### 1. Kraujo donorų populiacijos specifiškumas

Trumpuoju ir ilguoju protokoliais buvo tirti 5059 kraujo donorų mėginių iš 2 kraujo perpylimo centrų. Neatitikimų tarp dviejų protokolų nebuvo aptikta.

VIDAS HBs Ag Ultra (HBS/HBL)	Galutinis kitų imunofermentinių metodų vertinimas	
	Teigiamas	Neigiamas
Teigiamas	0	0
Neigiamas	0	5059

Santykinis specifiškumas su VIDAS HBs Ag Ultra šiai populiacijai: 100.00 %

(95% pasiklovimo intervalas: 99.87 % - 100.00 %.)

### 2. Klinikinis specifiškumas

#### a) ligoninių pacientams:

Naudojant trumpą protokolą, ilgą protokolą ir kitus imunofermentinius metodus buvo tirta 200 mėginių. Neatitikimų tarp dviejų protokolų ir metodų, naudotų kaip patvirtinantys, nebuvo aptikta.

Santykinis specifiškumas VIDAS HBs Ag Ultra dviem protokoliais (trumpu ir ilgu) šiai populiacijai: 100.00 %

(95% pasiklovimo intervalas: 98.04 % - 100.00 %.)

#### b) ambulatoriniams ligoniams priežiūros centruose:

Naudojant trumpą protokolą, ilgą protokolą ir kitus imunofermentinius metodus buvo tirta 100 mėginių. Neatitikimų tarp dviejų protokolų ir metodų, naudotų kaip patvirtinantys, nebuvo aptikta.

Santykinis specifiškumas VIDAS HBs Ag Ultra dviem protokoliais (trumpu ir ilgu) šiai populiacijai: 100.00 %

(95% pasiklovimo intervalas: 96.38 % - 100.00%.)

### 3. Analitinis jautrumas

Naudojant Prancūzijos Kraujo Perpylimo Centro panelį buvo atliktas išorinis tyrimas, kuris parodė 0.12 ng/ml jautrumą su trumpu protokolu (HBS) ir 0.08 ng/ml su ilgu protokolu (HBL).

VIDAS HBs Ag Ultra jautrumas, nustatytas naudojant tarptautinį standartą NIBSC 00/588, buvo įvertintas prie 0.05 IU/ml su ilgu protokolu (HBL) ir prie 0.075 IU/ml, su trumpuoju (HBS).

### 4. Diagnostinis jautrumas

Buvo tiriama 30 šviežių mėginių su teigiamu statusu (surinkta per < 24 valandas) ir nustatyta, kad jie yra teigiami naudojant VIDAS HBs Ag Ultra su trumpuoju protokolu (HBS). 30 šviežių mėginių su neigiamu statusu (surinkta per < 24 valandas) buvo iširti, ir nustatyta, kad jie yra neigiami su VIDAS HBs Ag Ultra, naudojant trumpąjį protokolą (HBS).

Buvo tiriama 31 šviežias su teigiamu statusu (surinkta per < 24 valandas) ir nustatyta, kad jie yra teigiami naudojant VIDAS HBs Ag Ultra su ilguoju protokolu (HBL). 31 šviežias mėginys su neigiamu statusu (surinkta per < 24 valandas) buvo iširti, ir nustatyta, kad jie yra neigiami su VIDAS HBs Ag Ultra naudojant ilgąjį protokolą (HBL)

## 5. Aptinkamumas

Buvo atliktas tyrimas, naudojant 506 kaip teigiamus charakterizuotus mėginius, tame tarpe 28 potipių ar genotipų mėginius ir 46 ūmaus hepatito pacientų mėginius. Aptinkamumas su trumpu protokolu (slenkstis 0.08 ng/ml) ir su ilgu protokolu (slenkstis 0.12 ng/ml), yra 100.00 %.

(95% pasikliovimo intervalas: 99.22 % - 100.00%).

## 6. Serokonversinių panielių jautrumas

Tyrimų metu naudojant du VIDAS HBs Ag Ultra protokolus buvo tirti 32 serokonversiniai paneliai.

Su trumpu protokolu HBs Ag anksčiau buvo aptinkamas su VIDAS HBs Ag Ultra nei su palyginamuoju metodu 13 kartų iš 32 serokonversinio panelio kartų (12 panielių vienas mėginys anksčiau, 1 panylyje du mėginiai anksčiau). Viename panylyje viename mėginyje HBs Ag aptiktas vėliau.

Su ilgu protokolu, 14 kartų iš 32 tirtų panielių buvo aptinkamas anksčiau nei su palyginamuoju metodu (9 panielių vienas mėginys anksčiau, 5 panielių du mėginiai anksčiau).

## 7. HBs Ag mutantų jautrumas

Buvo sėkmingai iširtas 27 rekombinantinių baltymų panelis, imituojantis svarbiausias mutacijas HBs Ag amino rūgšties grandinėse ir 4 natyvus mėginius su HBs Ag mutantais (10).

## 8. Tikslumas

Atkartojamumas to pačio ir skirtingų tyrimų serijų ribose buvo nustatytas ir suskaičiuotas pagal NCCLS dokumento EP5-T2, leidinio 12-4 rekomendacijas.

### Atkartojamumas tyrimo serijos ribose

Rezultatai išreiškiami kaip indeksas:

Mėginys	N	Trumpas protokolas		Ilgas protokolas	
		Vidurkis	CV (%)	Vidurkis	CV (%)
Teigiamas	72	3.42	3.41	3.07	2.68
Silpnai teigiamas	72	0.21	4.98	0.15	3.94
Neigiamas	80	0.01	0.00 *	0.02	0.00 *

\* kadangi indekso vertė yra per maža suskaičiuoti CV, todėl nurodomas tik standartinis nuokrypis.

### Atkartojamumas skirtingų tyrimų ribose

Bendras tikslumas įvertintas atsižvelgiant į visus pokyčių šaltinius.

Rezultatai išreiškiami kaip indeksas:

Mėginys	N	Trumpas protokolas		Ilgas protokolas	
		Vidurkis	CV (%)	Vidurkis	CV (%)
Teigiamas	72	3.42	11.58	3.07	6.17
Silpnai teigiamas	72	0.21	12.41	0.15	6.75
Neigiamas	80	0.01	0.01 *	0.02	0.01 *

\* kadangi indekso vertė yra per maža suskaičiuoti CV, todėl nurodomas tik standartinis nuokrypis.

## 9. Kryžminis reaktyvumas

Buvo tirti 367 pacientų, kurių fiziologinė būklė buvo panaši į tokią, kuri galėtų turėti poveikio HBs antigeno tyrimui, mėginiai. Visi mėginiai kitu imunofermenčiu metodu buvo nustatyti esantys neigiami. Neatitikimų tarp dviejų protokolų ir metodų, naudotų kaip patvirtinantys, nebuvo aptikta.

	VIDAS HBs Ag Ultra teigiami mėginiai
HCV +	0/20
EBV +	0/10
HIV +	0/10
CMV IgG +	0/10
HAV IgG +	0/10
HSV +	0/10
Sifilis	0/10
Raudoniukė IgG +	0/10
Toksoplazmozė IgG +	0/10
Reumatoidinis faktorius	0/9
Anti-nukleariniai antikūnai	0/9
Ne virusinis hepatitas	0/5
Dializės pacientai	0/10
Jaunesni kaip 15 metų vaikai	0/10
Skiepyti asmenys: Anti-HBs +	0/10
Nėščia moteris *	0/214**

\* įtraukiant ir 22 multiparametrus

\*\* įtraukiant 2 klaidingai teigiamus rezultatus, kurie nebuvo pakartoti su ilgu protokolu.

## ATLIEKŲ UTILIZAVIMAS

Utilizuokite panaudotus ar nepanaudotus reagentus kaip ir kitas išmetamas medžiagas, vykdant infekcinių ar potencialiai infekcinių produktų utilizavimo procedūras.

Tai yra kiekvienos laboratorijos atsakomybė elgtis su atliekomis ar nutekamaisiais vandenimis, susidariusiais dėl jų prigimties ir pavojingumo laipsnio bei vertinti juos ir elgtis su jais (ar vertinti juos ir elgtis su jais su jais praeityje) priklausomai nuo vietinių taisyklių.

**LITERATŪROS NUORODOS**

1. LAVANCHY D., Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *Journal of Clinical Virology* 34 suppl. 1 (2005) S1-S3.
2. HOLLINGER F.B., Hepatitis B virus, in *Fields Virology*, Third Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996, 2739-2807.
3. BLUMBERG B.S., ALTER H.J., VISNICH S. *JAMA*, A "New" Antigen in Leukemia Sera, 1965, 191, 541-546.
4. PRINCE A.M., An antigen detected in blood during the incubation period of serum hepatitis, *Proc Natl Acad Sci USA*, 1968, 60, 814-821.
5. BRUNETTO, M.R., CERENZIA M.T., OLIVERI F., PIANTONI P., RANDONE A., CALVO P., MANZINI P., ROCCA G., GALLI C. and BONINO F., Monitoring the natural course and response to therapy of chronic hepatitis B with an automated semi-quantitative assay for IgM anti-HBc, *Journal of Hepatology*, 1993, 19, 431-436.
6. ALDERSHVILE J., FRÖSNER G.G., NEILSEN J.O. et al., Hepatitis B e antigen and antibody measured by radioimmunoassay in acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis, *Journal of Infectious Diseases*, 1980, 141, 293-298.
7. TONG S.T. and TREPO C., The HBe-minus mutants of hepatitis B virus in *The Molecular Medicine of Viral Hepatitis*, Harrison T.J. and Zuckerman A.J. ed., 1997, 89-104.
8. JOLIVET-REYNAUD. C., LESENECHAL. M., O' DONNELL. B. et al.- Localization of hepatitis B surface antigen epitopes present on variants and specifically recognised by anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies - *Journal of Medical Virology* - 2001, vol. 65, p.241-249.
9. ZUCKERMAN AJ., Hepatitis Viruses. In: Baron S, eds. *Medical Microbiology*, 4th ed. The University of Texas M Branch at Galveston, 1996 : 849-863.
10. WEBER B., VAN DER TAELEM-BRULE N., BERGER N. et al. Evaluation of a new automated assay for hepatitis B surface antigen (HBs Ag) detection VIDAS HBs Ag Ultra, *Journal of Virological Methods* 135, 2006, 109-117.

**SIMBOLIŲ RODYKLĖ**

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In Vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė
	Gamintojas
	Temperatūriniai apribojimai
	Sunaudoti iki
	Partijos kodas
	Dėl naudojimo žiūrėkite instrukcijas
	Turinys skirtas <n> tyrimų
	Pagaminimo data

**PERŽIŪRŲ ISTORIJS LENTELE****Kategorijų tipų keitimas**

N/A	Netaikoma (pirmoji publikacija)
Korekcijos	Dokumentacijos anomalijų korekcijos
Techniniai pakeitimai	Su produktu susijusios informacijos pildymas, peržiūra ir/ar šalinimas
Administracinis	Ne techniniai pakeitimai, pastebimi naudotojui
<b>Pastaba:</b>	<i>Smulkūs tipografiniai, gramatiniai ir formataavimo pakeitimai nėra įtraukiami į peržiūrų istoriją.</i>

Išleidimo data	Serijos numeris	Pakeitimo tipas	Pakeitimų santrauka
2015/01	11728I	Administracinis	SIMBOLIŲ RODYKLĖ PERŽIŪRŲ ISTORIJS LENTELE
		Techninis pakeitimas	RINKINIO SUDĖTIS (60 TYRIMŲ) – REAGENTŲ PRASKIEDIMAS ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS
2016/05	11728J	Techninis pakeitimas	RINKINIO SUDĖTIS (60 TYRIMŲ) – REAGENTŲ PRASKIEDIMAS

BIOMERIEUX, BIOMERIEUX logotipas, SPR ir VIDAS yra naudojami, laukiantys registracijos ir (arba) registruotieji bioMérieux arba vienam iš filialų ar vienai iš įmonių priklausantys prekių ženklai.

Bet kuris kitas prekybinis ženklas ar pavadinimas yra atitinkamo turėtojo nuosavybė.

**VIDAS<sup>®</sup> B·R·A·H·M·S PCT<sup>™</sup> (PCT)**

VIDAS<sup>®</sup> B·R·A·H·M·S PCT<sup>™</sup> is an automated test for use on the VIDAS<sup>®</sup> family of instruments for the determination of human procalcitonin in human serum or plasma (lithium heparin) using the ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay) technique.

Used in conjunction with other laboratory findings and clinical assessments, VIDAS<sup>®</sup> B·R·A·H·M·S PCT<sup>™</sup> aids in the risk assessment of critically ill patients on their first day of ICU admission, for progression to severe sepsis and septic shock.

Used in conjunction with other laboratory findings and clinical assessments, VIDAS<sup>®</sup> B·R·A·H·M·S PCT<sup>™</sup> also aids in decision making on antibiotic therapy for patients with lower respiratory tract infections (LRTI) (including community acquired pneumonia, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, acute bronchitis) seen during medical consultations, including at the Emergency Department.

**SUMMARY AND EXPLANATION**

Procalcitonin (PCT) is the prohormone of calcitonin. Whereas calcitonin is only produced in the C cells of the thyroid gland as a result of hormonal stimulus, PCT is secreted by different types of cells from numerous organs in response to proinflammatory stimulation, particularly bacterial stimulation (1).

Depending on the clinical background, a PCT concentration above 0.1 ng/mL can indicate clinically relevant bacterial infection, requiring antibiotic treatment (2). At a PCT concentration > 0.5 ng/mL, a patient should be considered at risk of developing severe sepsis or septic shock (3, 4).

Sepsis is an excessive reaction of the immune system and coagulation system to an infection (5). The diagnosis and monitoring of infected patients are major problems for physicians. It has been proven that PCT levels increase precociously, specifically in patients with a bacterial infection. For laboratory diagnosis, PCT is therefore an important marker enabling specific differentiation between a bacterial infection and other causes of inflammatory reactions (2). Moreover, the resorption of the septic infection is accompanied by a decrease in the PCT concentration which returns to normal with a half-life of 24 hours (6, 7).

Several randomized clinical trials have shown that the use of procalcitonin to guide the initiation and also the duration of antibiotic treatment in patients with LRTI, significantly reduced antibiotic consumption across different LRTI diagnoses (8, 9). The randomized trials were conducted in different settings, including primary care (10), the Emergency Department (11) or the ICU (12). In the ED or the primary care setting, a cut-off concentration at 0.25 ng/ml was used to either withhold or stop antibiotics in LRTI patients (13, 9, 14).

The reduction of antibiotic consumption was clinically safe in this framework, as no higher rates of mortality or treatment failure were associated with a PCT-guided antibiotic therapy (9).

The safe reduction of antibiotic use through PCT-guided therapy was confirmed in an observational quality surveillance study that considered consecutive LRTI patients, recruited without exclusion criteria, who were seen at an emergency department or a physician's office (14).

In certain situations (newborns, polytrauma, burns, major surgery, prolonged or severe cardiogenic shock, etc.) PCT elevation may be independent of any infectious aggression. The return to normal values is usually rapid. Viral infections, allergies, autoimmune diseases and graft rejection do not lead to a significant increase in PCT (15). A localized bacterial infection can lead to a moderate increase in PCT levels (2, 16).

The evaluation of VIDAS<sup>®</sup> B·R·A·H·M·S PCT<sup>™</sup> assay results must always be performed taking into consideration the patient's history and the results of any other tests performed.

If discrepancies are found between the laboratory findings and the clinical signs, additional tests should be performed.

**PRINCIPLE**

The assay principle combines a one-step enzyme immunoassay sandwich method with a final fluorescent detection (ELFA).

The Solid Phase Receptacle (SPR<sup>®</sup>) serves as the solid phase as well as the pipetting device. Reagents for the assay are ready-to-use and pre-dispensed in the sealed reagent strips.

All of the assay steps are performed automatically by the instrument. The sample is transferred into the wells containing anti-procalcitonin antibodies labeled with alkaline phosphatase (conjugate). The sample/conjugate mixture is cycled in and out of the SPR several times. This operation enables the antigen to bind with the immunoglobulins fixed to the interior wall of the SPR and the conjugate to form a sandwich. Unbound components are eliminated during washing steps.

Two detection steps are then performed successively. During each step, the substrate (4-Methyl-umbelliferyl phosphate) is cycled in and out of the SPR<sup>®</sup>. The conjugate enzyme catalyzes the hydrolysis of this substrate into a fluorescent product (4-Methyl-umbelliferone), the fluorescence of which is measured at 450 nm. The intensity of the fluorescence is proportional to the concentration of antigen present in the sample. At the end of the assay, the results are automatically calculated by the instrument in relation to two calibration curves stored in memory corresponding to the two detection steps. A fluorescence threshold value determines the calibration curve to be used for each sample. The results are then printed out.

**CONTENT OF THE KIT - RECONSTITUTION OF REAGENTS (60 TESTS):**

60 PCT Strips	STR	Ready-to-use.
60 PCT SPR®s 2 x 30	SPR®	Ready-to-use. Interior of SPR®s coated with mouse monoclonal anti-human procalcitonin immunoglobulins.
PCT Controls C1 Control 2 x 2 mL (lyophilized) C2 Control 2 x 2 mL (lyophilized)	C1  C2	Reconstitute with 2 mL of distilled water. Wait for 5 to 10 minutes and then mix. Stable after reconstitution for 8 hours at 2-8°C, or until the expiration date on the kit at - 25 ± 6°C. 5 freeze/thaw cycles are possible. TRIS NaCl buffer (pH 7.3) + recombinant human PCT + preservatives. MLE data indicate the acceptable range in ng/mL ("Control C1 Dose Value Range" or "Control C2 Dose Value Range").
PCT Calibrators S1 Calibrator 2 x 2 mL (lyophilized) S2 Calibrator 2 x 2 mL (lyophilized)	S1  S2	Reconstitute with 2 mL of distilled water. Wait for 5 to 10 minutes and then mix. Stable after reconstitution for 8 hours at 2-8°C, or until the expiration date on the kit at - 25 ± 6°C. 5 freeze/thaw cycles are possible. TRIS NaCl buffer (pH 7.3) + recombinant human PCT + preservatives. MLE data indicate the concentration in ng/mL ("Calibrator (S1) Dose Value" or "Calibrator (S2) Dose Value") and the acceptable range in "Relative Fluorescence Value" (Calibrator (S1) RFV Range or Calibrator (S2) RFV Range).
Specifications for the factory master data required to calibrate the test:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>MLE data (Master Lot Entry) provided in the kit. or</li> <li>MLE bar codes printed on the box label.</li> </ul>		
1 package insert provided in the kit or downloadable from <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a> .		

**The SPR**

The interior of the SPR® is coated during production with mouse monoclonal anti-human procalcitonin immunoglobulins. Each SPR is identified by the PCT code. Only remove the required number of SPR®s from the pouch and **carefully reseal the pouch after opening**.

**The Reagent Strip**

The strip consists of 10 wells covered with a labeled foil seal. The label comprises a bar code which mainly indicates the assay code, kit lot number and expiration date. The foil of the first well is perforated to facilitate the introduction of the sample. The last well of each strip is a cuvette in which the fluorometric reading is performed. The wells in the center section of the strip contain the various reagents required for the assay.

**Description of the PTC strip**

Well	Reagents
1	Sample well.
2 - 3 - 4	Empty wells.
5	Conjugate: alkaline phosphatase-labeled mouse monoclonal anti-human procalcitonin immunoglobulins + preservative (400 µL).
6 - 7 - 8	TRIS NaCl Tween (pH 7.3) + preservative (600 µL).
9	Empty well.
10	Reading cuvette with substrate: 4-Methyl-umbelliferyl-phosphate (0.6 mmol/L) + diethanolamine* (DEA*) (0.62 mol/L or 6.6%, pH 9.2) + 1 g/L sodium azide (300 µL).

\* Signal Word: **DANGER**

**Hazard statement**

H318: Causes serious eye damage.

**Precautionary statement**

P280: Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P305 + P351 + P338: IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

For further information, please refer to the Material Safety Data Sheet.

**MATERIALS AND DISPOSABLES REQUIRED BUT NOT PROVIDED**

- Pipette with disposable tip to dispense 2 mL and 200 µL.
- Powderless, disposable gloves.
- For other specific materials and disposables, please refer to the Instrument User Manual.
- Instrument of the VIDAS® family.

**ADDITIONAL REAGENT**

- Serum free (ref. 66 581)

**WARNINGS AND PRECAUTIONS**

- **For *in vitro* diagnostic use only.**
- **For professional use only.**
- The kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not totally guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious, and handled observing the usual safety precautions (do not ingest or inhale).
- Do not use the SPR®s if the pouch is pierced.
- Do not use visibly deteriorated STRs (damaged foil or plastic).
- Do not use reagents after the expiration date indicated on the kit label.
- Do not mix reagents (or disposables) from different lots.
- Kit reagents contain sodium azide which can react with lead or copper plumbing to form explosive metal azides. If any liquid containing sodium azide is disposed of in the plumbing system, drains should be flushed with water to avoid build-up.
- Use **powderless** gloves, as powder has been reported to cause false results for certain enzyme immunoassay tests.
- The substrate in well 10 contains an irritant agent (diethanolamine). Refer to the hazard statements "H" and the precautionary statements "P" indicated above.
- Spills should be wiped up thoroughly after treatment with liquid detergent or a solution of household bleach containing at least 0.5% sodium hypochlorite. See the User Manual for cleaning spills on or in the instrument. Do not autoclave solutions containing bleach.
- The instrument should be regularly cleaned and decontaminated (see the User Manual).

**STORAGE CONDITIONS**

- Store the VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ kit at 2-8°C.
- **Do not freeze reagents, with the exception of calibrators and controls after reconstitution.**
- **Store all unused reagents at 2-8°C.**
- After opening the kit, check that the SPR® pouch is correctly sealed and undamaged. If not, do not use the SPR®s.
- **Carefully reseal the pouch with the desiccant inside after use to maintain stability of the SPR®s and return the complete kit to 2-8°C.**
- If stored according to the recommended conditions, all components are stable until the expiration date indicated on the label. Refer to the kit composition table for special storage conditions.

**SPECIMENS****Specimen type and collection**

Human serum or plasma (lithium heparin).

Since EDTA causes a decrease in the values measured, **plasma collected on EDTA should not be used.**

**For a given patient, the PCT assays must be performed on the same type of sample tube.**

**Specimen Type**

- **Dry tubes:** wait for samples to coagulate and **centrifuge** according to the tube manufacturer's recommendations to eliminate fibrin.
- **Other tubes:** follow the tube manufacturer's recommendations for use.
- **Frozen-stored samples:** after thawing, these samples must be clarified by centrifuging before testing.

**Note:** Blood sampling tube results may vary from one manufacturer to another depending on the materials and additives used.

It is the responsibility of each laboratory to validate the type of sample tube used and to follow the manufacturer's recommendations for use.

**Sample preparation**

Follow the tube manufacturer's recommendations for use.

The pre-analytical step, including the preparation of blood samples, is an essential first step when performing medical analyses. In accordance with Good Laboratory Practice, this step is performed under the responsibility of the laboratory manager.

Insufficient clot time can result in the formation of fibrin with micro-clots that are invisible to the naked eye. The presence of fibrin, red blood cells, or suspended particles can lead to erroneous results.

Samples containing suspended fibrin particles or erythrocyte stroma should be centrifuged before testing.

**For serum specimens, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation.**

Some specimens, especially those from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy, may exhibit increased clotting times.

**Sample stability**

Samples separated from the clot can be stored at 2-8°C in stoppered tubes for up to 48 hours; if longer storage is required, freeze the sera or plasma at  $-25 \pm 6^\circ\text{C}$ . Six-month storage of frozen samples does not affect the quality of results. Three freeze/thaw cycles have been validated.

**Test sample volumes less than 200 µL**

Test sample volumes between 50 µL and 200 µL can be tested after performing a manual dilution up to 1/4 (1 volume of test sample + 3 volumes of Serum Free reagent (ref. 66 581)) and no more than two hours after dilution.

**Sample-related interferences**

None of the following factors have been found to significantly influence this assay:

- hemolysis (after spiking samples with hemoglobin: up to 347 µmol/L (monomer)),
- lipemia (after spiking samples with lipids, up to 30 g/L equivalent in triglycerides),
- bilirubinemia (after spiking samples with bilirubin: up to 574 µmol/L).

However, it is recommended not to use samples that are clearly hemolyzed, lipemic or icteric and, if possible, to collect a new sample.

## INSTRUCTIONS FOR USE

For complete instructions, see the Instrument User Manual.

Reading VIDAS® Protocol Test Change (PTC) data and MLE data

### When using the assay for the first time:

With the external instrument barcode reader,

1. Scan the PTC barcode(s) at the end of the package insert or downloadable from [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib). This reading allows VIDAS® PTC protocol data to be transferred to the instrument software for its update.
2. Scan the MLE data on the box label.

**Note: If the MLE data have been read before the VIDAS® PTC protocol, read the MLE data again.**

### When opening a new lot of reagents:

Enter the specifications (or factory master data) into the instrument using the master lot entry (MLE) data.

If this operation is not performed **before initiating the tests**, the instrument will not be able to print results.

**Note: the master lot data need only to be entered once for each lot.**

It is possible to enter MLE data **manually or automatically** depending on the instrument (refer to the VIDAS® User Manual).

### Calibration

Calibration, using the **two calibrators** provided in the kit, must be performed each time a new lot of reagents is opened, after the master lot data have been entered, and then **every 28 days**. This operation provides instrument-specific calibration curves and compensates for possible minor variations in assay signal throughout the shelf-life of the kit.

**The calibrators identified by S1 and S2**, must be tested **in duplicate** (see User Manual) in the same run. The calibration values must be within the set RFV (Relative Fluorescence Value). If this is not the case, **recalibrate using S1 and S2**.

### Procedure

1. **Remove the required reagents from the refrigerator.**
2. Use one "PCT" strip and one "PCT" SPR® for each sample, control or calibrator to be tested. **Make sure the storage pouch has been carefully resealed after the required SPR®s have been removed.**
3. The test is identified by the "PCT" code on the instrument. The calibrators must be identified by "S1" and "S2", and tested **in duplicate**. If the controls need to be tested, they should be identified by "C1" and "C2" and tested singly.

4. Mix the calibrators and controls using a vortex-type mixer.
5. To obtain optimum results, refer to all the paragraphs in the **SPECIMENS** section.
6. Before pipetting, ensure that samples, calibrators and controls are free of bubbles.

**7. For this test, the test portion of the calibrators, controls and samples is 200 µL.**

8. Insert the SPR®s and the strips into the instrument. Check to make sure the color labels with the assay code on the SPR®s and the Reagent Strips match.
9. **Initiate the assay immediately.** All the assay steps are performed automatically by the instrument.
10. Reclose the vials and return them to the required temperature after pipetting.
11. The assay will be completed within approximately **20 minutes**. After the assay is completed, remove the SPR®s and strips from the instrument.
12. Dispose of the used SPR®s and strips into an appropriate recipient.

## RESULTS AND INTERPRETATION

Once the assay is completed, results are analyzed automatically by the computer using two calibration curves which are stored by the instrument; the concentrations are expressed in ng/mL.

As no international standard is available, VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ is calibrated against an internal panel of human sera with known procalcitonin concentrations. In case of patient follow-up, it is recommended to use the same PCT assay technique.

Samples with procalcitonin concentrations > 200 ng/mL should be retested after dilution by 1/10 (1 volume of sample + 9 volumes of PCT negative sample or Serum Free reagent (ref. 66 581)). The final result should take into account the original dilution factor.

### **Special case of a sample volume < 200 µL:**

If the result obtained after dilution is below the measuring range for the test (0.05 ng/mL) then the VIDAS® instrument will report an "INVALID" result with the mention "over-diluted". The final result cannot be calculated and should be reported as **less than (0.05 ng/mL x dilution factor)**. In this case, a sample which is tested with a dilution at 1/4 should be reported as **less than 0.2 ng/mL** ( $0.2 = 0.05 \times 4$ ).

If the dilution factor has not been entered when the Work List was created (see User Manual), multiply the result by the dilution factor to obtain the sample concentration.

Interpretation of test results should be made taking into consideration the patient's history, and the results of any other tests performed.

## QUALITY CONTROL

Two controls are included in each VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ kit. These controls must be performed immediately after opening a new kit to ensure that reagent performance has not been altered. Each calibration must also be checked using these controls. The instrument will only be able to check the control values if they are identified by C1 and C2. Results cannot be validated if the control values deviate from the expected values.

### Note

It is the responsibility of the user to perform Quality Control in accordance with any applicable local regulations.

## LIMITATIONS OF THE METHOD

Interference may be encountered with certain samples containing antibodies directed against reagent components. For this reason, assay results should be interpreted taking into consideration the patient's history, and the results of any other tests performed.

## RANGE OF EXPECTED VALUES

### - Risk assessment for progression to severe sepsis and septic shock

In agreement with the literature (3, 4), the results obtained with VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ during a study performed on patients admitted to intensive care units (refer to the "Clinical performance" section) are as follows:

- a concentration < 0.5 ng/mL represents a low risk of severe sepsis and/or septic shock.
- a concentration > 2 ng/mL represents a high risk of severe sepsis and/or septic shock.

Nevertheless, concentrations < 0.5 ng/mL do not exclude an infection, on account of localized infections (without systemic signs) which can be associated with such low concentrations, or a systemic infection in its initial stages (< 6 hours). Furthermore, increased procalcitonin can occur without infection. PCT concentrations between 0.5 and 2.0 ng/mL should be interpreted taking into account the patient's history. It is recommended to retest PCT within 6-24 hours if any concentrations < 2 ng/mL are obtained.

### - Decision making on antibiotic therapy for patients with lower respiratory tract infections

In agreement with the literature (8, 9, 10, 11, 12, 13), and validated using VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ (14), recommended cut-off values are as follows:

PCT concentration	Analysis / Recommendation	Note
< 0.10 ng/mL	Indicates absence of bacterial infection. Antibiotic therapy strongly discouraged.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• If antibiotics are withheld, repeat PCT measurement within 6-24 hours (also in outpatients if symptoms persist/worsen).</li> </ul>
0.10-0.25 ng/mL	Bacterial infection unlikely. Antibiotic therapy discouraged.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibiotic therapy should be considered for:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Respiratory or hemodynamic instability, severe comorbidities, ICU admission</li> <li>○ <b>PCT &lt;0.1 ng/mL:</b> CAP with PSI V or CURB-65&gt;3, COPD with GOLD IV</li> <li>○ <b>PCT 0.1-0.25 ng/mL:</b> CAP with PSI IV &amp; V or CURB-65&gt;2, COPD with GOLD III &amp; IV</li> </ul> </li> </ul>
0.26-0.50 ng/mL	Bacterial infection is possible. Antibiotic therapy recommended.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Follow up samples can be tested at regular intervals and antibiotic therapy may be discontinued using the same cut-off values per this table.</li> <li>• If PCT remains high, consider treatment failure</li> </ul>
> 0.50 ng/mL	Suggestive of presence of bacterial infection. Antibiotic therapy strongly recommended.	

- CAP: **C**ommunity-**A**cquired **P**neumonia
- PSI: **P**neumonia **S**everity **I**ndex
- CURB-65: **C**onfusion – **U**rea – **R**espiratory Rate – **B**lood pressure – age > **65** years
- COPD: **C**hronic **O**bstuctive **P**ulmonary **D**isease
- GOLD: **G**lobal initiative for chronic **O**bstuctive **L**ung **D**isease

**PERFORMANCE**

Studies performed using VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ gave the following results:

**Measurement range**

The VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ assay measurement range is 0.05-200 ng/mL.

**Detection limits**

The Limit of Blank (LoB), the Limit of Detection (LoD) and the Limit of Quantitation (LoQ) were determined according to the CLSI® EP17-A2 recommendations:

Limit of Blank (LoB)	0.01 ng /mL
Limit of Detection (LoD)	0.03 ng /mL
Limit of Quantitation (LoQ)	0.05 ng /mL

The Limit of Quantitation (LoQ) is the lowest concentration of PCT measured with a within-site precision of 20% CV.

**Hook effect**

No hook effect was found up to procalcitonin concentrations of 2 600 ng/mL.

**Normal values**

These results are given as a guide; it is recommended that each laboratory establish its own reference values from a rigorously selected population.

A study was performed using the VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ test on serum samples from apparently healthy male (N=98) and female (N=102) individuals. The normal values corresponding to the 95<sup>th</sup> and 99<sup>th</sup> percentiles were respectively found at < 0.05 ng/mL and at 0.09 ng/mL.

**Precision**

A precision study was performed according to the recommendations of CLSI® document EP5-A3.

Nine samples were tested in duplicate in 2 runs per day, over 20 days using 3 VIDAS® instruments installed in 3 laboratories (N=240 values for each sample).

Two reagent lots were used: 10 days of tests and 2 calibrations were performed for each lot (5 test days per calibration).

The repeatability, within-laboratory precision and reproducibility/total precision (between-laboratory precision) were estimated for each sample and are reported in the following table:

Sample	N	Mean Concentration (ng/mL)	Repeatability		Within-laboratory Precision		Reproducibility/Total precision	
			Standard deviation (ng/mL)	CV (%)	Standard deviation (ng/mL)	CV (%)	Standard deviation (ng/mL)	CV (%)
Sample 1	240	0.12	0.011	9.4%	0.017	14.7%	0.017	14.7%
Sample 2	240	0.15	0.010	6.4%	0.019	12.5%	0.019	12.5%
Sample 3	240	0.20	0.010	5.1%	0.017	8.3%	0.017	8.3%
Sample 4	240	0.53	0.013	2.4%	0.023	4.3%	0.023	4.3%
Sample 5	240	2.12	0.027	1.3%	0.079	3.7%	0.079	3.7%
Sample 6	240	23.09	0.501	2.2%	1.067	4.6%	1.067	4.6%
Sample 7	240	92.17	3.099	3.4%	7.252	7.9%	7.252	7.9%
Sample 8	240	128.37	5.155	4.0%	12.578	9.8%	12.578	9.8%
Sample 9	240	162.79	7.233	4.4%	18.934	11.6%	18.934	11.6%

**Specificity**

The following compounds, tested at the concentrations indicated in the table, do not affect the VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ assay.

Tested compound	Tested concentration
Protein (albumin)	4 g/dL
Human Calcitonin	60 ng/mL
Human Katalcalcin	10 ng/mL
Human a-CGRP*	10 µg/mL
Human b-CGRP*	10 µg/mL

\*Calcitonin Gene Related Peptide

**Drug interference**

The following drugs, at the concentrations indicated in the table, do not affect the VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ assay:

<b>Tested drug</b>	<b>Tested concentration</b>
Acetaminophen (paracetamol)	1 324 µmol/L
Acetylsalicylic Acid	3.62 mmol/L
Alcohol	86.8 mmol/L
Amoxicillin	206 µmol/L
Ampicillin	152 µmol/L
Azithromycin	15.3 µmol/L
Beclometasone dipropionate	1.00 µg/mL
Caffeine	308 µmol/L
Cefotaxime	673 µmol/L
Ceftriaxone	1 416 µmol/L
Celecoxib	240 µg/mL
Cetirizine HCl	7.71 µmol/L
Cromolyn	24 µg/mL
Dextromethorphan	3.70 µmol/L
Dopamine	5.87 µmol/L
Dobutamine	1 500 ng/mL
Epinephrine (adrenaline)	1.8 µg/mL
Fluticasone	0.30 µg/mL
Formoterol	29 ng/mL
Furosemide	181 µmol/L
Heparin	3 000 IU/mL
Ibuprofen	2 425 µmol/L
Imipenem	180 µg/mL
Levofloxacin	48.6 µmol/L
Linezolid	480 µg/mL
Loratadine	0.78 µmol/L
Naproxen	2 170 µmol/L
Nicotine	6.2 µmol/L
Noradrenaline	2.1 ng/mL
Oxymetazoline HCl	90 ng/mL
Phenylephrine	180 ng/mL
Prednisolone	8.31 µmol/L
Salmeterol	60 ng/mL
Theophylline	222 µmol/L
Tiotropium	22 ng/mL
Vancomycin	69 µmol/L

## Accuracy

The test linearity was studied according to a procedure taken from the CLSI® EP6-A guideline. The test is linear over the complete measurement range.

Three samples were diluted in a PCT-negative serum pool and tested in triplicate. The ratio of the mean concentration measured over the expected mean concentration is expressed as a mean recovery percentage.

Samples	Dilution factor	Expected mean concentration (ng/mL)	Measured mean concentration (ng/mL)	Mean recovery percentage (%)
1	1/1	137.07	137.07	100.0
	1/2	68.54	71.54	104.4
	1/3	45.69	49.56	108.5
	1/4	34.27	37.26	108.7
	1/8	17.13	19.50	113.8
	1/16	8.57	8.75	102.2
	1/20	6.85	7.73	112.8
2	1/1	38.67	38.67	100.0
	1/2	19.34	19.75	102.1
	1/3	12.89	13.90	107.8
	1/4	9.67	9.79	101.3
	1/8	4.83	4.96	102.5
	1/16	2.42	2.26	93.3
	1/20	1.93	1.85	95.7
3	1/1	7.58	7.58	100.0
	1/2	3.79	4.17	110.1
	1/3	2.53	2.70	107.0
	1/4	1.90	1.98	104.7
	1/8	0.95	0.94	99.2
	1/16	0.47	0.51	108.4
	1/20	0.38	0.37	98.5

### Concordance with the B•R•A•H•M•S PCT LIA method

A concordance study between VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ and B•R•A•H•M•S PCT LIA was performed using 204 samples with cut-off values at 0.5 ng/mL and 2 ng/mL.

VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™	B•R•A•H•M•S PCT LIA		
	≤ 0.5 ng/mL	> 0.5 ng/mL	Total
≤ 0.5 ng/mL	74	1	75
> 0.5 ng/mL	5	124	129
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>125</b>	<b>204</b>

VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™	B•R•A•H•M•S PCT LIA		
	≤ 2 ng/mL	> 2 ng/mL	Total
≤ 2 ng/mL	109	4	113
> 2 ng/mL	8	83	91
<b>Total</b>	<b>117</b>	<b>87</b>	<b>204</b>

The percentages of concordance between the 2 techniques for the cut-off values at 0.5 and 2 ng/mL are respectively 97.1% and 94.1%.

## Clinical Performance

### • Risk assessment for progression to severe sepsis and septic shock

A study performed at four (4) sites (2 in France and 2 in the USA) determined the clinical performance of the VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ assay. This study included 229 patients (141 males and 88 females), who were consecutively admitted to the medical intensive care unit (MICU). The data represents first day admission testing. Patients admitted for trauma, surgery, burns, or prolonged or severe cardiogenic shock were excluded from the study.

Based on criteria from the consensus conference of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (5), patients were classified into 5 categories: no infection, SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), sepsis, severe sepsis and septic shock. The classification was reviewed by an independent expert.

The number, range and mean age in each category were as follows:

- no infection: 27 patients aged between 22 and 92 years (mean 64.4 years)
- SIRS: 62 patients aged between 18 and 87 years (mean 59.0 years)
- sepsis: 42 patients aged between 21 and 92 years (mean 64.2 years)
- severe sepsis: 48 patients aged between 19 and 89 years (mean 66.3 years)
- septic shock: 50 patients aged between 33 and 88 years (mean 68.2 years)

PCT values for the groups of patients with no infection or SIRS or sepsis versus severe sepsis or septic shock with cut-off values at 0.5 ng/mL and 2.0 ng/mL are shown in the tables below:

- Results obtained with a cut-off value at 0.5 ng/mL:

	No infection/SIRS/sepsis	Severe sepsis/septic shock	Total
PCT ≤ 0.5 ng/mL	88	3	91
PCT > 0.5 ng/mL	43	95	138
Total	131	98	229

- Results obtained with a cut-off value at 2 ng/mL:

	No infection/SIRS/sepsis	Severe sepsis/septic shock	Total
PCT ≤ 2 ng/mL	115	19	134
PCT > 2 ng/mL	16	79	95
Total	131	98	229

#### • Decision making on antibiotic therapy for patients with lower respiratory tract infections

A clinical study (14) established clinical performance data for the VIDAS® B.R.A.H.M.S PCT™ assay in terms of decision making on antibiotic therapy for patients with lower respiratory tract infections.

This study shows that the **duration of antibiotic therapy is significantly reduced** (from 7.4 to 5.9 days) compared to medical care that does not include the evaluation of PCT concentrations (difference of -1.51 days; 95% confidence interval [-2.04 ; -0.98]; p < 0.01). The study population was composed of patients with community-acquired pneumonia, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease or acute bronchitis.

Furthermore, **no increase in adverse medical outcomes** (relapse, hospitalization, side effects of antibiotic therapy, and/or mortality) is associated with withholding antibiotic therapy for patients with low PCT values (≤ 0.25 ng/mL) on hospital admission, and with stopping antibiotic therapy.

#### WASTE DISPOSAL

Dispose of used or unused reagents as well as any other contaminated disposable materials following procedures for infectious or potentially infectious products.

It is the responsibility of each laboratory to handle waste and effluents produced according to their nature and degree of hazardousness and to treat and dispose of them (or have them treated and disposed of) in accordance with any applicable regulations.

**LITERATURE REFERENCES**

1. DANDONA P , NIX D, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects, *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 79: 1605-1608.
2. CHRIST-CRAIN M, JACCARD-STOLZ D, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections : cluster-randomised single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363: 600-607.
3. MULLER B, BECKER KL, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in medical intensive care unit. *Crit. Care Med.* 2000;28: 977-983.
4. HARBARTH S, HOLECKOVA K, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164: 396-402.
5. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874.
6. LUYT CE, GUERIN V, et al. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171: 48-53.
7. BRUNKHORST FM, HEINZ U, et al. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med.* 1998; 24:888-892.
8. SCHUETZ P, CHRIST-CRAIN M, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1059-1066.
9. SCHUETZ P, MULLER B, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD007498.
10. BURKHARDT O, EWIG S, et al. Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J.* 2010;36:601-7.
11. CHRIST-CRAIN M, JACCARD-STOLZ D, et al. Effect of Procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-7.
12. BOUADMA L, LUYT CE, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375:463-474.
13. STOLZ D, CHRIST-CRAIN M, et al. Diagnostic value of signs, symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection. *SwissMedWkly.* 2006;136:434-440.
14. ALBRICH WC, DUSEMUND F, et al. Effectiveness and Safety of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy in Lower Respiratory Tract Infections in "Real Life". *Arch Intern Med.* 2012;172:715-722.
15. MEISNER M. Procalcitonin (PCT) – A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Thieme Stuttgart, New York 2000, ISBN: 3-13-105503-0
16. CHRIST-CRAIN M, MULLER B. Procalcitonin in bacterial infections--hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135:451-460.
17. SCHUETZ P, ALBRICH W, et al. Procalcitonin for guidance of antibiotic therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:575-587.

**INDEX OF SYMBOLS**

Symbol	Meaning
	Catalog number
	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
	Manufacturer
	Temperature limit
	Use by date
	Batch code
	Consult Instructions for Use
	Contains sufficient for <n> tests
	Date of manufacture

**LIMITED WARRANTY**

bioMérieux warrants the performance of the product for its stated intended use provided that all procedures for usage, storage and handling, shelf life (when applicable), and precautions are strictly followed as detailed in the instructions for use (IFU).

Except as expressly set forth above, bioMérieux hereby disclaims all warranties, including any implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose or use, and disclaims all liability, whether direct, indirect or consequential, for any use of the reagent, software, instrument and disposables (the "System") other than as set forth in the IFU.

**REVISION HISTORY**

Change type categories:

N/A	Not applicable (First publication)
Correction	Correction of documentation anomalies
Technical change	Addition, revision and/or removal of information related to the product
Administrative	Implementation of non-technical changes noticeable to the user
<b>Note:</b>	<i>Minor typographical, grammar, and formatting changes are not included in the revision history</i>

Release date	Part Number	Change Type	Change Summary
2015/01	13207F	Administrative	INDEX OF SYMBOLS REVISION HISTORY
		Technical change	CONTENT OF THE KIT - RECONSTITUTION OF REAGENTS (60 TESTS); WARNINGS AND PRECAUTIONS
2015/10	13207G	Technical change	CONTENT OF THE KIT (60 TESTS) – RECONSTITUTION OF REAGENTS INSTRUCTIONS FOR USE
2016/11	13207H	Technical change	SUMMARY AND EXPLANATION CONTENT OF THE KIT - RECONSTITUTION OF REAGENTS (60 TESTS); MATERIALS AND DISPOSABLES REQUIRED BUT NOT PROVIDED SPECIMENS INSTRUCTIONS FOR USE RESULTS AND INTERPRETATION QUALITY CONTROL RANGE OF EXPECTED VALUES PERFORMANCE LITERATURE REFERENCES LIMITED WARRANTY

*Vidas* B•R•A•H•M•S PCT

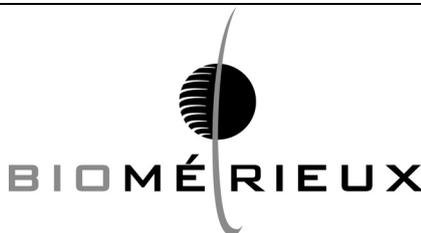
Reagent developed in collaboration with B•R•A•H•M•S

BIOMERIEUX, the blue logo, VIDAS and SPR are used, pending, and/or registered trademarks belonging to bioMérieux, or one of its subsidiaries, or one of its companies.

B•R•A•H•M•S PCT™ is the property of Thermo Fisher Scientific Inc and its subsidiaries.

CLSI is a trademark belonging to Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Any other name or trademark is the property of its respective owner.



**bioMérieux SA**  
376 Chemin de l'Orme  
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON  
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00  
Fax 33 (0)4 78 87 20 90  
www.biomerieux.com



**VIDAS<sup>®</sup> B·R·A·H·M·S PCT<sup>™</sup> (PCT)****IVD**

VIDAS<sup>®</sup> B·R·A·H·M·S PCT<sup>™</sup> yra automatizuotas tyrimas, skirtas naudoti su VIDAS<sup>®</sup> grupės prietaisais, prokalcioninui žmogaus serume ar plazmoje (ličio heparinas), naudojant ELFA technologiją (angl. „Enzyme-Linked Fluorescent Assay“), nustatyti.

VIDAS<sup>®</sup> B·R·A·H·M·S PCT<sup>™</sup> skirtas naudoti su kitomis laboratorijos išvadomis ir klinikiniais įvertinimais kaip pagalbinė priemonė norint įvertinti, kokia rizika, kad išsivystys sunkus sepsis ir sepsinis šokas, kyla kritinės būklės pacientams pirmąją hospitalizacijos intensyviosios priežiūros skyriuje dieną.

VIDAS<sup>®</sup> B·R·A·H·M·S PCT<sup>™</sup> skirtas naudoti su kitomis laboratorijos išvadomis ir klinikiniais įvertinimais, taip pat jis padeda priimti sprendimus dėl pacientų, sergančių apatinių kvėpavimo takų infekcijomis (LRTI) (įskaitant visuomenėje įgytą pneumoniją, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimą, ūmų bronchitą), pastebėtoms per medicininės konsultacijas (įskaitant ir skubiosios pagalbos skyriuose), gydymo antibiotikais.

**SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS**

Prokalcioninas (PCT) yra kalcitonino prohormonas. Nors kalcitoninas gaminamas tik skyd liaukės C ląstelėse kaip hormoninio dirgiklio rezultatas, PCT išskiria daugelio organų skirtingų tipų ląstelės atsakydamos į prouždegiminį dirginimą, ypač bakterinį dirginimą (1).

Priklausomai nuo klinikinio fono PCT koncentracija, viršijanti 0,1 ng/ml, gali nurodyti kliniškai svarbią bakterinę infekciją, kurią reikia gydyti antibiotikais (2). Jei PCT koncentracija > 0,5 ng/ml, kyla rizika, kad pacientui išsivystys sunkus sepsis ar sepsinis šokas (3, 4).

Sepsis yra didelė imuninės ir koaguliacinės sistemos reakcija į infekciją (5). Infekuotų pacientų diagnozė ir stebėjimas gydytojams kelia daug sunkumų. Įrodyta, kad PCT lygis anksti didėja, ypač pacientams, turintiems bakterinę infekciją. Laboratorijos diagnozei PCT yra svarbus žymuo, leidžiantis atlikti specifiskai atskirti bakterinę infekciją ir kitas uždegiminių reakcijų priežastis (2). Be to, septinės infekcijos rezorbcija yra lydima PCT koncentracijos sumažėjimo. PCT koncentracija grįžta į normos ribas su 24 valandų pusėjimo trukme (6, 7).

Kelių atsitiktinės atrankos klinikinį tyrimų metu nustatyta, kad prokalcionino naudojimas norint pradėti gydymą, taip pat gydymo antibiotikais trukmė, gydant LRTI sergančius pacientus, labai sumažina antibiotikų vartojimą esant skirtingoms LRTI diagnozėms (8, 9). Atsitiktinės atrankos tyrimai buvo atlikti skirtingose aplinkose, įskaitant pirminės priežiūros (10), skubiosios pagalbos (11) ir intensyviosios priežiūros skyrius (12). Skubiosios pagalbos skyriaus arba pirminės priežiūros aplinkoje ribinė 0,25 ng/ml koncentracija buvo naudojama norint arba nuspręsti neskirti antibiotikų, arba sustabdyti antibiotikų skyrimą LRTI sergantiems pacientams (13, 9, 14).

Šiame kontekste antibiotikų vartojimo sumažinimas buvo kliniškai saugus, nes su pagal PCT koreguojamu gydymu antibiotikais (9) nebuvo susijęs didesnis mirtingumo dažnis arba gydymo nesėkmė.

Saugus antibiotikų vartojimo sumažinimas, skiriant pagal PCT koreguojamą gydymą, buvo patvirtintas atliekant kokybės stebėjimo tyrimą, į jį nuosekliai įtraukti atmetimo kriterijaus netaikant atrinkti LRTI sergantys pacientai, apžiūrėti skubiosios pagalbos skyriuje arba gydytojo kabinete (14).

Tam tikrose situacijose (naujagimiai, daugybinės traumos, nudegimai, sudėtinga operacija, užsitęsęs ar ūmus kardiogeninis šokas ir t.t.) PCT didėjimas gali nepriklausyti nuo jokios infekcinės agresijos. Dažniausia grįžimas į normos ribas įvyksta greitai. Virusinės infekcijos, alergijos, autoimuninės ligos ir transplantanto atmetimas nesukelia žymaus PCT padidėjimo (15).

Lokaluota bakterinė infekcija gali sukelti nedidelį PCT lygio padidėjimą (2, 16).

VIDAS<sup>®</sup> B·R·A·H·M·S PCT<sup>™</sup> tyrimo rezultatų vertinimas turi būti atliekamas atsižvelgiant į paciento ligos istoriją ir kitų atliktų tyrimų rezultatus.

Jei yra randama neatitiktimų tarp laboratorinių išvadų ir klinikinį simptomų, turi būti atliekami papildomi tyrimai.

**PRINCIPAS**

Tyrimo principas pagrįstas vieno etapo imunofermentiniu „sumuštinio“ metodu naudojant galutinį fluorescencijos aptikimą (ELFA).

Kietosios fazės talpykla (SPR<sup>®</sup>) naudojama kaip kietoji fazė bei kaip pipetės įtaisas. Kiti tyrimo reagentai yra iš karto paruošti naudoti, jie išpilstyti į sandariai užklijuotas reagentų juosteles.

Visus tyrimo veiksmus prietaisais atlieka automatiškai. Mėginys perkeliamas į šulinėlius, turinčius antiprokalcionino antikūnų, žymėtų šarmine fosfataze (konjugatas). Mėginio / konjugato mišinys kelis kartus cirkuliuoja į SPR ir iš jos. Per šią operaciją antikūnas susiriša su imunoglobulinalais, prisitvirtinusiems prie vidinės SPR sienelės, bei konjugatu, kad suformuotų sumuštinį. Nesusirišę komponentai pašalinami plaunant.

Tada vienas po kito atliekami du aptikimo veiksmi. Atliekant kiekvieną veiksmą substratas (4-metil-umbeliferilfosfatas) cirkuliuoja į SPR<sup>®</sup> ir iš jos. Konjugato fermentas katalizuoja šio substrato hidrolizę iki fluorescuojančio produkto (4-metil-umbeliferono), kurio fluorescencija matuojama 450 nm ilgio bangomis. Fluorescencijos intensyvumas yra proporcingas antigeno, esančio mėginyje, koncentracijai. Baigiant tyrimą rezultatai yra automatiškai apskaičiuojami prietaise pagal dvi kalibravimo kreives, saugomas atmintyje ir atitinkančias du aptikimo veiksmus. Fluorescencijos slenkstinė vertė nustato kalibravimo kreivę, naudojamą kiekvienam mėginiui. Tada rezultatai yra išspausdinami.

**RINKINIO SUDĖTIS (60 TYRIMŲ) – REAGENTŲ SKIEDIMAS:**

60 PCT juostelių	STR	Paruošti naudoti.
60 PCT SPR 2 x 30	SPR®	Paruošti naudoti. SPR vidinė pusė padengta pelės monokloniniais antižmogaus prokalцитonino imunoglobulinais.
PCT kontrolinės medžiagos C1 kontrolinė medžiaga 2 x 2 ml (liofilizuota) C2 kontrolinė medžiaga 2 x 2 ml (liofilizuota)	C1 C2	Atskieskite 2 ml distiliuoto vandens. Palaukite 5–10 minučių ir sumaišykite. Praskiedus stabilus 8 valandas 2–8 °C temperatūroje ar iki galiojimo laiko pabaigos -25 ± 6 °C temperatūroje. Leidžiami 5 užšaldymo ir atšildymo ciklai. TRIS NaCl buferinis tirpalas (pH 7,3) + rekombinantinis žmogaus PCT + konservantai MLE duomenys rodo priimtina intervalą, išreikštą ng/ml („Control C1 Dose Value Range“ (C1 kontrolinės medžiagos dozės verčių intervalas) arba „Control C2 Dose Value Range“ (C2 kontrolinės medžiagos dozės verčių intervalas)).
PCT kalibratoriai S1 kalibratorius 2 x 2 ml (liofilizuota) S2 kalibratorius 2 x 2 ml (liofilizuota)	S1 S2	Atskieskite 2 ml distiliuoto vandens. Palaukite 5–10 minučių ir sumaišykite. Praskiedus stabilus 8 valandas 2–8 °C temperatūroje ar iki galiojimo laiko pabaigos -25 ± 6 °C temperatūroje. Leidžiami 5 užšaldymo ir atšildymo ciklai. TRIS NaCl buferinis tirpalas (pH 7,3) + rekombinantinis žmogaus PCT + konservantai MLE duomenys rodo koncentraciją, išreikštą ng/ml („Calibrator (S1) Dose Value“ (kalibratoriaus (S1) dozės vertė) arba „Calibrator (S2) Dose Value“ (kalibratoriaus (S2) dozės vertė) ir priimtina santykinės fluorescencijos vertės intervalą („Calibrator (S1) RFV Range“ (kalibratoriaus (S1) RFV intervalas) arba „Calibrator (S2) RFV Range“ (kalibratoriaus (S2) RFV intervalas)).
Tyrimui kalibruoti reikalingos gamyklinių duomenų specifikacijos:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>MLE duomenys („Master Lot Entry“ (pagrindinės partijos įrašas)) pateikiami rinkinyje. arba</li> <li>dėžutės etiketėje išspausdinti MLE brūkšniniai kodai.</li> </ul>		
1 pakuotės informacinis lapelis yra pateiktas rinkinyje arba jį galima atsisiųsti iš svetainės <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a> .		

**SPR**

SPR® vidus gaminant buvo padengtas pelės monokloniniais žmogaus antiprolactonino imunoglobulinais. Kiekvienas SPR yra identifikuojamas PCT kodu. Iš pakuotės išimkite tik reikalingą skaičių SPR® ir **pakuotę kruopščiai uždarykite**.

**Reagento juostelė**

Juostelę sudaro 10 šulinėlių, uždengtų folija su etikete. Etiketėje yra brūkšninis kodas, kuris pirmiausia nurodo tyrimo kodą, rinkinio partijos numerį ir galiojimo datą. Pirmojo šulinėlio folija yra perforuota, kad būtų galima į ją įpilti bandinį. Paskutinis kiekvienos juostelės šulinėlis yra kiuvetė, kurioje atliekamas fluorometrinis matavimas. Aštuoniuose šulinėliuose juostelės centre yra įvairūs tyrimui reikalingi reagentai.

**PTC juostelės aprašas**

Šulinėlis	Reagentai
1	Bandinio šulinėlis
2, 3, 4	Tušti šulinėliai
5	Konjugatas: šarminė fosfataze žymėti monokloniniai antižmogaus prokalцитonino imunoglobulinai + konservantai (400 µl)
6, 7, 8	TRIS NaCl „Tween“ (pH 7,3) + konservantai (600 µl)
9	Tuščias šulinėlis
10	Matavimo kiuvetė su substratu: 4-metil-umbeliferilfosfatas (0,6 mmol/l) + dietanolaminas* (DEA*) (0,62 mol/l arba 6,6 % pH 9,2) + 1 g/l natrio azido (300 µl)

\* Signalinis žodis: **Pavojinga**

**Pavojingumo frazė**

H318: Smarkiai pažeidžia akis.

**Atsargumo frazė**

P280: mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones.  
P305 + P351 + P338: PATEKUS Į AKIS: kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.

Dėl išsamesnės informacijos prašome skaityti medžiagos saugos duomenų lapą.

## REIKALINGOS, BET NEPATEIKIAMOS PRIEMONĖS IR VIENKARTINĖS MEDŽIAGOS

- Pipetė su vienkartinium antgaliu, skirta išlašinti 2 ml ir 200 µl
- Vienkartinės pirštinės be talko
- Kitas specifines priemones ir vienkartinės medžiagas galite rasti prietaiso naudotojo vadove.
- VIDAS® grupės prietaisai

## PAPILDOMAS REAGENTAS

Be serumo (nuor. 66 581)

## ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- **Tik *in vitro* diagnostikai.**
- **Skirta naudoti tik specialistams.**
- Rinkinyje yra gyvūninės kilmės produktų. Sertifikuotos žinios apie gyvūnų kilmę ir (arba) sanitarinę būklę negali visiškai garantuoti perduodamų patogeninių medžiagų nebuvimo. Todėl rekomenduojama šiuos produktus laikyti galimai užkrečiamais ir dirbant su jais imtis įprastų atsargumo priemonių (nenuryti ir neįkvėpti).
- Nenaudokite SPR, jei maišelis yra pradurtas.
- Nenaudokite matomai sugadintų STR (pažeista folija ar plastikas).
- Nenaudokite reagentų pasibaigus galiojimo laikui, nurodytam rinkinio etiketėje.
- Nemaišykite skirtingų partijų reagentų (ar vienkartinių medžiagų).
- Rinkinio reagentuose yra natrio azido, kuris gali reaguoti su švinu ar variu kanalizacijos sistemoje ir sudaryti sprogių metalų azido junginių. Jeigu skystis, kurio sudėtyje yra natrio azido, patenka į kanalizacijos sistemą, būtina jį nuplauti dideliu vandens kiekiu, norint išvengti šių junginių kaupimosi.
- Naudokite pirštines **be talko**, nes yra duomenų, kad talkas iškraipo kai kurių imunofermenčių tyrimų rezultatus.
- 10 šulinėlyje esančio substrato sudėtyje yra dirginančios medžiagos (dietanolamino). Žr. pirmiau pateiktas pavojingumo frazės H ir atsargumo frazės P.
- Išsipyčius skysčius reikia kruopščiai nuvalyti prieš tai juos nukensminus skystu plovikliu arba buitinio baliklio tirpalu, kurio sudėtyje yra bent 0,5 % natrio hipochlorito. Žr. naudotojo vadovą, jei norite sužinoti, kaip valyti ant prietaiso išsipyčiusius ar į jį patekusius skysčius. Autoklave neapdorokite skysčių, kuriuose yra baliklio.
- Prietaisą reikia reguliariai valyti ir nukensminti (žr. naudotojo vadovą).

## LAIKYMO SĄLYGOS

- VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ rinkinį laikykite 2–8 °C temperatūroje.
- **Neužšaldykite reagentų, išskyrus atskiestus kalibratorius ir kontrolines medžiagas.**
- **Visus nepanaudotus reagentus laikykite 2–8 °C temperatūroje.**
- Atidarę rinkinį patikrinkite, ar SPR® maišelis tinkamai uždarytas ir nepažeistas. Jei taip nėra, SPR® nenaudokite.
- **Maišelį kruopščiai uždarykite, į vidų įdėję džioviklį, kad būtų išlaikytas SPR® stabilumas; visą rinkinį laikykite 2–8 °C temperatūroje.**
- Jei laikoma rekomenduojamomis sąlygomis, visi komponentai yra stabilūs iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos ant etiketės. Specialias laikymo sąlygas žr. rinkinio sudėties lentelėje.

## MĖGINIAI

### Mėginių tipas ir paėmimas

Žmogaus serumas ar plazma (ličio heparinas).

Kadangi EDTA sukelia matuojamų verčių sumažėjimą, **plazma, paimta su EDTA, negali būti naudojama.**

**Paciento PCT tyrimai turi būti atliekami naudojant to paties tipo mėgintuvėlius.**

### Mėginio tipas

- Sausi mėgintuvėliai: palaukite, kol mėginiai koaguliuos, ir **centrifuguokite**, kad būtų pašalintas fibrinas.
- Kiti mėgintuvėliai: laikykitės mėgintuvėlių gamintojo pateiktų naudojimo rekomendacijų.
- Užšaldyti laikomi mėginiai: atšildžius šiuos mėginius prieš tyrimą reikia centrifuguoti, kad jie taptų skaidrūs.

**Pastaba:** įvairių gamintojų kraujo ėmimo mėgintuvėlių rezultatai gali skirtis atsižvelgiant į naudotas medžiagas ir priedus.

Kiekvienos laboratorijos atsakomybė ratifikuoti naudojamo mėgintuvėlio tipą ir laikytis gamintojų rekomendacijų.

### Mėginio paruošimas

Laikykitės mėgintuvėlių gamintojo pateiktų naudojimo rekomendacijų.

Veiksmai, kurie atliekami iki medicininės analizės, įskaitant kraujo mėginių paruošimą, yra labai svarbūs. Pagal gerą laboratorijos praktiką už šį veiksma atsakingas laboratorijos vadovas.

Dėl per trumpo krešėjimo laiko gali susiformuoti fibrino mikrotrombų, nematomų plika akimi. Dėl fibrino, raudonųjų kraujo kūnelių ar susidariusių dalelių rezultatai gali būti klaidingi.

Mėginiai, turintys suspenduotų fibrino dalelių ar eritrocitų stromų, prieš tyrimą turi būti centrifuguojami.

**Prieš centrifuguodami serumo mėginius įsitikinkite, kad krešėjimas baigėsi.** Kai kurie mėginiai, ypač pacientų, gydomų antikoagulantais ar trombolitais, mėginiai, gali krešėti ilgiau.

### Mėginio stabilumas

Mėginiai gali būti laikomi 2–8 °C temperatūroje užkaimštuose mėgintuvėliuose iki 48 valandų; jei reikia saugoti ilgiau, užšaldykite serumą arba plazmą iki  $-25 \pm 6$  °C. Užšaldytų mėginių laikymas šešis mėnesius neturi įtakos rezultatų kokybei. Galimi trys atšaldymo ir atšildymo ciklai.

### Tyrimo mėginių tūris, mažesnis nei 200 µl

Tyrimo mėginiai, kurių tūris nuo 50 µl iki 200 µl, gali būti tiriami neautomatiškai praskiedus santykiu iki 1/4 (1 dalis tyrimo mėginio + 3 reagento be serumo (nuor. 66 581) dalys) ne daugiau kaip po dviejų valandų po skiedimo.

### Mėginių saveika

Nė vienas iš toliau nurodytų veiksnių neturėjo įtakos šiam tyrimui:

- hemolizė (į mėginius įdėjus hemoglobino, ne daugiau kaip 347 µmol/l (monomero));
- lipemija (į mėginius įdėjus lipidų, iki 30 g/l trigliceridų ekvivalento);
- bilirubinemija (į mėginius įdėjus bilirubino, ne daugiau kaip 574 µmol/l).

Žinoma, rekomenduojama nenaudoti mėginių, kurie yra aiškiai hemolizuoti, lipemiški ar ikteriški ir, jei įmanoma, paimti naujus mėginius.

**NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS**

Visas instrukcijas galite rasti prietaiso naudotojo vadove.

**VIDAS® tyrimo protokolo pakeitimo (PTC) duomenų ir MLE duomenų skaitymas**

**Tyrimą naudodami pirmą kartą**

Naudodami išorinį brūkšnių kodų skaitytuvą:

1. Nuskaitykite PTC brūkšninį (-ius) kodą (-us), esantį (-ius) pakuotės lapelio pabaigoje, arba atsisiųskite iš svetainės [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib). Šis nuskaitymas perkelia VIDAS® PTC protokolo duomenis į prietaiso programinę įrangą, kad jie būtų atnaujinti.
2. Nuskaitykite MLE duomenis, esančius ant dėžutės etiketės.

**Pastaba: jei MLE duomenys buvo nuskaityti prieš VIDAS® PTC protokolą, dar kartą nuskaitykite MLE duomenis.**

**Atidarę naują reagentų partiją**

Įveskite specifikacijas (ar gamyklinius duomenis) į prietaisą, naudodamiesi pagrindinius partijos įvedimo (MLE) duomenimis.

Jei ši operacija nebuvo atlikta **prieš pradėdant tyrimus**, prietaisas negalės išspausdinti rezultatų.

**Pastaba: pagrindinius kiekvienos partijos duomenis reikia įvesti tik vieną kartą.**

Atsižvelgiant į prietaisą, MLE duomenis galima įvesti **neautomatiškai arba automatiškai** (žr. VIDAS® naudotojo vadovą).

**Kalibravimas**

Kalibravimas, naudojantis **dviem kalibratoriais**, kurie pateikiami rinkinyje, turi būti atliekamas kiekvieną kartą, kai atidaromi naujos partijos reagentai ir įvedami pagrindiniai partijos duomenys. Vėliau turi būti kalibruojama **kas 28 dienas**. Ši operacija pateikia prietaisui specifines kalibravimo kreives ir kompensuoja galimus mažus tyrimo signalo nukrypimus per rinkinio naudojimo laikotarpį.

**Kalibratoriai, nurodyti kaip S1 ir S2**, tame pačiame cikle turi būti tiriami atliekant **du kartotinius tyrimus** (žr. naudotojo vadovą). Kalibravimo vertės turi patekti į nurodytą RFV (santykinės fluorescencijos vertės) intervalą. Jei taip nėra, **sukalibruokite iš naujo naudodami S1 ir S2**.

**Procedūra**

1. **Iš šaldytuvo išimkite reikalingus reagentus.**
2. Kiekvienam mėginiui, kontrolės medžiagai ar kalibratoriui iširti naudokite vieną PCT juostelę ir vieną PCT SPR®. **Išėmę reikalingas SPR® įsitikinkite, kad laikymo maišelį sandariai uždarėte.**
3. Prietaise tyrimas žymimas PCT kodu. Kalibratoriai turi būti identifikuojami kaip S1 ir S2, jie tiriami atliekant **du kartotinius tyrimus**. Jei kontrolės medžiagos turi būti tiriamos, jos turi būti identifikuotos kaip C1 ir C2 ir tiriamos vienu metu.
4. Kalibratorius ir kontrolės medžiagas sumaišykite naudodami „Vortex“ tipo kratykles.
5. Norėdami gauti optimalius rezultatus, žr. visas pastraipas skyrįje **MĒGINIAI**.

6. Prieš lašindami pipete įsitikinkite, kad mėginiuose, kalibratoriuose ir kontrolės medžiagose nėra burbuliukų.

**7. Atliekant šį tyrimą, kalibratorių, kontrolės medžiagų ir mėginių dalis yra 200 µl.**

8. Į prietaisą įdėkite SPR® ir juosteles. Patikrinkite, ar sutampa spalvinės etiketės su tyrimo kodu, nurodytu ant SPR® ir reagentų juostelių.
9. **Nedelsdami paleiskite tyrimą.** Visus tyrimo veiksmus prietaisas atlieka automatiškai.
10. Įlašinę pipete užkimškite buteliukus ir padėkite juos vietoje, kurioje temperatūra yra tinkama.
11. Tyrimas bus atliktas maždaug per **20 minučių**. Pabaigę tyrimą išimkite SPR® ir juosteles iš prietaiso.
12. Panaudotas SPR® ir juosteles išmeskite į atitinkamą talpyklą.

**REZULTATAI IR INTERPRETAVIMAS**

Kai tyrimas baigtas, rezultatus automatiškai išanalizuoja kompiuteris, naudodamas dvi kalibravimo kreives, saugomas prietaiso atmintyje; koncentracija yra išreiškiama ng/ml vienetais.

Kadangi nėra jokio tarptautinio standarto, VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ kalibruojamas lyginant su žmogaus serumo, kurio prokalcitonino koncentracija žinoma, vidiniais duomenimis. Jei pacientas toliau stebimas, rekomenduojama naudoti tą pačią PCT tyrimo metodiką.

Mėginiai, kuriuose prokalcitonino koncentracija didesnė kaip 200 ng/ml, turi būti dar kartą tiriami atskiedus juos santykiu 1/10 (1 mėginio dalis + 9 PCT neigiamo mėginio arba reagento be serumo dalys (nuor. 66 581)). Apskaičiuojant galutinį rezultatą, būtina įtraukti originalų skiedimo koeficientą.

**Ypatingas atvejis, kai mėginio tūris yra < 200 µl**

Jei atskiedus rezultatas yra mažesnis nei tyrimo matavimo diapazonas (0,05 ng/ml), VIDAS® prietaisas informuos, kad rezultatas yra INVALID (neteisingas) ir pateiks užrašą „over-diluted“ (per daug atskiestas). Galutinis rezultatas negali būti apskaičiuotas ir turėtų būti registruotas kaip **mažesnis nei (0,05 ng/ml x skiedimo koeficientas)**. Tokiu atveju, jei tiriamas mėginys, atskiestas santykiu 1/4, koncentracija turi būti registruojama kaip **mažesnė nei 0,2 ng/ml** ( $0,2 = 0,05 \times 4$ ).

Jeigu skiedimo koeficientas nebuvo įvestas kuriant darbų sąrašą (žr. naudotojo vadovą), padauginkite rezultatą iš skiedimo koeficiento, kad gautumėte mėginio koncentraciją.

Tyrimų rezultatai turi būti interpretuojami atsižvelgiant į paciento ligos istoriją ir kitų tyrimų rezultatus.

**KOKYBĖS KONTROLĖ**

Kiekviename VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ rinkinyje yra dvi kontrolės medžiagos. Šios kontrolės medžiagos turi būti naudojamos tuojau pat, kai rinkinys atidaromas, taip užtikrinama, kad reagentų savybės nepakito. Kiekvienas kalibravimas turi būti patikrinamas naudojantis šiomis kontrolės medžiagomis. Prietaisas galės patikrinti kontrolės medžiagų vertes, tik jei jos identifikuotos kaip C1 ir C2.

Rezultatai nėra priimtini, jei kontrolės medžiagų vertės nukrypsta nuo tikėtinų verčių.

**Pastaba**

Naudotojas atsakingas už tai, kad būtų atlikta kokybės kontrolė pagal visus taikytinus vietinius reikalavimus.

**METODO APRIBOJIMAI**

Gali būti pastebėta sąveika su tam tikrais mėginiais, kuriuose yra antikūnų prieš reagento komponentus. Dėl šios priežasties tyrimo rezultatai turi būti interpretuojami atsižvelgiant į paciento ligos istoriją ir kitų atliktų tyrimų rezultatus.

**TIKĖTINŲ VERČIŲ DIAPAZONAS****– Rizikos, kad išsivystys sunkus sepsis ir sepsinis šokas, vertinimas**

Neprieštaraujant paskelbtiems duomenims (3, 4), rezultatai, gauti VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ ištyrus pacientų, paguldytų į intensyviosios terapijos skyrius (žr. skirsnį „Klinikinis atlikimas“), mėginius vertintini taip:

- koncentracija < 0,5 ng/ml reiškia mažą sunkaus sepsio ir (arba) sepsinio šoko riziką;
- koncentracija > 2 ng/ml reiškia didelę sunkaus sepsio ir (arba) sepsinio šoko riziką.

Vis dėlto koncentracija < 0,5 ng/ml neleidžia atmesti infekcijos galimybės esant lokalizuotai infekcijai (nėra sisteminių simptomų), kuri gali būti susijusi su tokia maža koncentracija, arba esant pradinei sisteminės infekcijos fazei (< 6 valandos). Be to, prokalitonino koncentracija gali padidėti ir be infekcijos. PCT koncentracija tarp 0,5 ir 2,0 ng/ml gali būti interpretuojama atsižvelgiant į paciento ligos istoriją. Rekomenduojama dar kartą iširti PCT per 6–24 valandas, jei gauta koncentracijos yra < 2 ng/ml.

**Gydymo antibiotikais skyrimas pacientams, kuriems diagnozuota apatinių kvėpavimo takų infekcija**

Pagal literatūroje paskelbtus duomenis (8, 9, 10, 11, 12, 13) ir, kaip patvirtinta naudojant VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ (14), terapiją rekomenduojama nutraukti, kaip nurodyta toliau.

PCT koncentracija	Analizė / rekomendacijos	Pastaba
< 0,10 ng/ml	Nurodo, kad nėra bakterinės infekcijos. Gydymas antibiotikais griežtai nerekomenduojamas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jei nuspręsta neskirti antibiotikų, išmatuokite PCT per 6–24 valandas (taip pat ir ambulatoriškai, jei simptomai išlieka arba pablogėja).</li> <li>• Gydymą antibiotikais reikia skirti:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ esant kvėpavimo arba hemodinamikos nestabilumui, sunkioms gretutinėms ligoms, paguldžius į intensyviosios priežiūros skyrių;</li> <li>○ <b>PCT &lt; 0,1 ng/ml</b>: CAP su PSI V arba CURB-65&gt;3, COPD su GOLD IV;</li> <li>○ <b>PCT 0,1–0,25 ng/ml</b>: CAP su PSI IV ir V arba CURB-65&gt;2, COPD su GOLD III ir IV.</li> </ul> </li> </ul>
0,10–0,25 ng/ml	Nepanašu, kad yra bakterinė infekcija. Gydymas antibiotikais nerekomenduojamas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ esant kvėpavimo arba hemodinamikos nestabilumui, sunkioms gretutinėms ligoms, paguldžius į intensyviosios priežiūros skyrių;</li> <li>○ <b>PCT &lt; 0,1 ng/ml</b>: CAP su PSI V arba CURB-65&gt;3, COPD su GOLD IV;</li> <li>○ <b>PCT 0,1–0,25 ng/ml</b>: CAP su PSI IV ir V arba CURB-65&gt;2, COPD su GOLD III ir IV.</li> </ul>
0,26–0,50 ng/ml	Įmanoma bakterinė infekcija. Gydymas antibiotikais rekomenduojamas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tolesni bandiniai gali būti tikrinami reguliariais intervalais; gydymą antibiotikais galima nutraukti, taikant tas pačias ribines vertes, esančias šioje lentelėje.</li> </ul>
> 0,50 ng/ml	Didelė bakterinės infekcijos tikimybė. Gydymas antibiotikais primygtinai rekomenduojamas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jei PCT koncentracija išlieka didelė, apsvarstykite, ar gydymas veiksmingas.</li> </ul>

- CAP: visuomenėje įgyta pneumonija
- PSI: pneumonijos sunkumo rodiklis
- CURB-65: sąmonės sutrikimas, šlapimas, kvėpavimo dažnis, kraujo spaudimas, amžius > 65 metai
- COPD: lėtinė obstrukcinė plaučių liga
- GOLD: Pasaulinė lėtinės obstrukcinės plaučių ligos gydymo iniciatyva

**ATLIKIMAS**

Tyrimų, atliktų naudojantis VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™, rezultatai pateikti toliau.

**Matavimo diapazonas**

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ matavimo diapazonas yra 0,05–200 ng/ml.

**Aptikimo ribos**

Tuščio mėginio riba (LoB), aptikimo riba (LoD) ir kiekybinio įvertinimo riba (LoQ) buvo nustatytos pagal CLSI® EP17-A2 rekomendacijas.

Tuščio mėginio riba (LoB)	0,01 ng/ml
Aptikimo riba (LoD)	0,03 ng/ml
Kiekybinio įvertinimo riba (LoQ)	0,05 ng/ml

Kiekybinio įvertinimo riba (LoQ) yra mažiausia PCT koncentracija, išmatuota 20 % CV laboratorijos glaudumu.

**Kablio efektas**

Kablio efektas nebuvo pastebėtas prokalcitonino koncentracijai nesiekiant 2600 ng/ml.

**Įprastos vertės**

Šie rezultatai pateikiami kaip gairės; kiekvienai laboratorijai rekomenduojama nusistatyti savo atskaitos vertes atsižvelgiant į kruopščiai atrinktą populiaciją.

Tyrimas buvo atliktas naudojant VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ tyrimą su serumo mėginiais, paimtais iš akivaizdžiai sveikų vyrų (N = 98) ir moterų (N = 102). Įprastos vertės, atitinkančios 95-ą ir 99-ą procentilę, atitinkamai buvo gautos esant < 0,05 ng/ml ir 0,09 ng/ml koncentracijai.

**Glaudumas**

Glaudumo tyrimas buvo atliekamas pagal CLSI® dokumento EP5-A3 rekomendacijas.

Devyni mėginiai buvo ištirti po du kartus, atliekant 2 tyrimus per dieną 20 dienų, naudoti 3 VIDAS® prietaisai 3 laboratorijose (N = 240 kiekvieno mėginio verčių).

Naudotos dvi reagentų partijos: kiekviena partija tirta 10 dienų tyrimai, atliekant po 2 partijos kalibravimus (5 tyrimo dienos sukalibravus).

Įvertintas kiekvieno mėginio rezultatų atkartojamumas, laboratorijos rezultatų glaudumas ir atkartojamumas / bendrasis glaudumas (rezultatų glaudumas skirtingose laboratorijose), duomenys pateikti tolesnėje lentelėje.

Mėginys	N	Vidutinė koncentracija (ng/ml)	Atkartojamumas		Laboratorijos rezultatų glaudumas		Atkartojamumas Bendrasis rezultatų glaudumas	
			Standartinis nuokrypis (ng/ml)	CV (%)	Standartinis nuokrypis (ng/ml)	CV (%)	Standartinis nuokrypis (ng/ml)	CV (%)
1 mėginys	240	0,12	0,011	9,4 %	0,017	14,7 %	0,017	14,7 %
2 mėginys	240	0,15	0,010	6,4 %	0,019	12,5 %	0,019	12,5 %
3 mėginys	240	0,20	0,010	5,1 %	0,017	8,3 %	0,017	8,3 %
4 mėginys	240	0,53	0,013	2,4 %	0,023	4,3 %	0,023	4,3 %
5 mėginys	240	2,12	0,027	1,3 %	0,079	3,7 %	0,079	3,7 %
6 mėginys	240	23,09	0,501	2,2 %	1,067	4,6 %	1,067	4,6 %
7 mėginys	240	92,17	3,099	3,4 %	7,252	7,9 %	7,252	7,9 %
8 mėginys	240	128,37	5,155	4,0 %	12,578	9,8 %	12,578	9,8 %
9 mėginys	240	162,79	7,233	4,4 %	18,934	11,6 %	18,934	11,6 %

**Specifiškumas**

Toliau nurodyti junginiai (tirta lentelėje nurodyta koncentracija) nepaveikė VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ tyrimo.

Tirtas junginys	Tirta koncentracija
Baltymas (albuminas)	4 g/dl
Žmogaus kalcitoninas	60 ng/ml
Žmogaus katakalcinas	10 ng/ml
Žmogaus a-CGRP*	10 µg/ml
Žmogaus b-CGRP*	10 µg/ml

\* Kalcitonino su genu susijęs peptidas

**Sąveika su vaistais**

Toliau nurodyti vaistai (tirta lentelėje nurodyta koncentracija) nepaveikė VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ tyrimo.

<b>Tirtas vaistas</b>	<b>Tirta koncentracija</b>
Acetaminofenas (paracetamolis)	1324 µmol/l
Acetilsalicilo rūgštis	3,62 mmol/l
Alkoholis	86,8 mmol/l
Amoksicilinas	206 µmol/l
Ampicilinas	152 µmol/l
Azitromicinas	15,3 µmol/l
Beklomezatono dipropionatas	1,00 µg/ml
Kofeinas	308 µmol/l
Cefotaksimas	673 µmol/l
Ceftriaksonas	1416 µmol/l
Celekoksibas	240 µg/ml
Cetirizino HCl	7,71 µmol/l
Kromolinas	24 µg/ml
Dekstrometorfanas	3,70 µmol/l
Dopaminas	5,87 µmol/l
Dobutaminas	1500 ng/ml
Epinefrinas (adrenalinas)	1,8 µg/ml
Flutikazonas	0,30 µg/ml
Formoterolis	29 ng/ml
Furozemidas	181 µmol/l
Heparinas	3000 IU/ml
Ibuprofenas	2425 µmol/l
Imipenemas	180 µg/ml
Levofloksacinas	48,6 µmol/l
Linezolidas	480 µg/ml
Loratadinas	0,78 µmol/l
Naproksenas	2170 µmol/l
Nikotinas	6,2 µmol/l
Noradrenalinas	2,1 ng/ml
Oksimetazolino HCl	90 ng/ml
Fenilefrinas	180 ng/ml
Prednizolonas	8,31 µmol/l
Salmeterolis	60 ng/ml
Teofilinas	222 µmol/l
Tiotropiumas	22 ng/ml
Vankomicinas	69 µmol/l

## Tikslumas

Tyrimo linijškumas buvo tirtas pagal procedūrą, nurodytą CLSI gairėse EP6-A. Tyrimas yra linijškas visame matavimo diapazone.

Trys mėginiai buvo skiesti su PCT neigiamu serumu mišiniu ir tirti trigubu pakartojimu. Vidutinės koncentracijos ribos, nustatytos pagal tikėtiną vidutinę koncentraciją, yra išreiškiamos kaip vidutinis atkuriamumo procentas.

Mėginiai	Skiedimo koeficientas	Tikėtina vidutinė koncentracija (ng/ml)	Išmatuota vidutinė koncentracija (ng/ml)	Vidutinis atkuriamumo procentas (%)
1	1/1	137,07	137,07	100,0
	1/2	68,54	71,54	104,4
	1/3	45,69	49,56	108,5
	1/4	34,27	37,26	108,7
	1/8	17,13	19,50	113,8
	1/16	8,57	8,75	102,2
	1/20	6,85	7,73	112,8
	2	1/1	38,67	38,67
1/2		19,34	19,75	102,1
1/3		12,89	13,90	107,8
1/4		9,67	9,79	101,3
1/8		4,83	4,96	102,5
1/16		2,42	2,26	93,3
1/20		1,93	1,85	95,7
3		1/1	7,58	7,58
	1/2	3,79	4,17	110,1
	1/3	2,53	2,70	107,0
	1/4	1,90	1,98	104,7
	1/8	0,95	0,94	99,2
	1/16	0,47	0,51	108,4
	1/20	0,38	0,37	98,5

## B·R·A·H·M·S PCT LIA metodo atitikimas

Tiriant VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ ir B·R·A·H·M·S PCT LIA atitikimą, panaudoti 204 mėginiai, kurių ribinės vertės 0,5 ng/ml ir 2 ng/ml.

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™	B·R·A·H·M·S PCT LIA		
	≤ 0,5 ng/ml	> 0,5 ng/ml	Iš viso
≤ 0,5 ng/ml	74	1	75
> 0,5 ng/ml	5	124	129
Iš viso	79	125	204

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™	B·R·A·H·M·S PCT LIA		
	≤ 2 ng/ml	> 2 ng/ml	Iš viso
≤ 2 ng/ml	109	4	113
> 2 ng/ml	8	83	91
Iš viso	117	87	204

2 technologijų, esant 0,5 ir 2 ng/ml ribinėms vertėms, atitikimo procentas yra atitinkamai 97,1 % ir 94,1 %.

## Klinikinis veikimas

### • Rizikos, kad išsivystys sunkus sepsis ir sepsinis šokas, vertinimas

Atlikus tyrimą keturiuose (4) centruose (2 Prancūzijoje ir 2 JAV) nustatytas VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ tyrimo klinikinis veikimas. Tyrime dalyvavo 229 pacientai (141 vyras ir 88 moterys), paguldyti į medicininės intensyviosios priežiūros skyrių. Čia yra pateikti pirmosios dienos hospitalizacijos tyrimų duomenys. Tyrime nedalyvavo pacientai po traumų, operacijų, nudegimų ir užsitęsusio ar ūmaus kardiogeninio šoko.

Remiantis „American College of Chest Physicians“ / „Society of Critical Care Medicine“ (5) sutarimo konferencijos kriterijais, pacientai buvo suskirstyti į 5 kategorijas: nėra infekcijos, SIRS (sisteminio uždegiminio atsako sindromas), sepsis, ūmus sepsis ir sepsinis šokas. Klasifikacija buvo apžvelgta nepriklausomo eksperto.

Toliau nurodyti skaičiai, amžiaus ribos ir amžiaus vidurkis kiekvienoje kategorijoje:

- nėra infekcijos: 27 pacientai nuo 22 iki 92 metų (vidurkis – 64,4 m.);
- SIRS: 62 pacientai nuo 18 iki 87 metų (vidurkis – 59,0 m.);
- sepsis: 42 pacientai nuo 21 iki 92 metų (vidurkis – 64,2 m.);
- ūmus sepsis: 48 pacientai nuo 19 iki 89 metų (vidurkis – 66,3 m.);
- sepsinis šokas: 50 pacientų nuo 33 iki 88 metų (vidurkis – 68,2 m.).

Pacientų be infekcijos, su SIRS ar sepsi ir su ūmiu sepsiu arba sepsiniu šoku PCT vertės (ribinės vertės 0.5 ng/ml ir 2,0 ng/ml), pateiktos tolesnėse lentelėse.

- Rezultatai, gauti taikant 0,5 ng/ml ribinę vertę

	Nėra infekcijos / SIRS / sepsis	Sunkus sepsis / sepsinis šokas	Iš viso
PCT ≤ 0,5 ng/ml	88	3	91
PCT > 0,5 ng/ml	43	95	138
Iš viso	131	98	229

- Rezultatai, gauti taikant 2 ng/ml ribinę vertę

	Nėra infekcijos / SIRS / sepsis	Sunkus sepsis / sepsinis šokas	Iš viso
PCT ≤ 2 ng/ml	115	19	134
PCT > 2 ng/ml	16	79	95
Iš viso	131	98	229

#### • Gydomo antibiotikais skyrimas pacientams, kuriems diagnozuota apatinių kvėpavimo takų infekcija

Atlikus klinikinį tyrimą (14) nustatyti VIDAS® B.R.A.H.M.S PCT™ klinikinio veikimo duomenys, atsižvelgiant į gydymo antibiotikais skyrimą pacientams, kuriems diagnozuota apatinių kvėpavimo takų infekcija.

Šis tyrimas rodo, kad **gydymo antibiotikais trukmė yra labai sumažėjusi** (nuo 7,4 iki 5,9 dienos), palyginti su medicinine priežiūra neišmatavus PCT koncentracijos (skirtumas –1,51 dienos; pasiklojimo intervalas yra 95 % (–2,04; –0,98);  $p < 0,01$ ). Tyrimo populiacija buvo sudaryta iš pacientų, sergančių visuomenėje įgyta pneumonija, paūmėjusia lėtine obstrukcine plaučių liga arba ūminiu bronchitu.

Be to, **nenustatyta jokio nepageidaujamo medicininio poveikio** (atkryčio, hospitalizacijos, gydymo antibiotikais šalutinio poveikio ir (arba) mirtingumo) dėl gydymo antibiotikais, paskirto pacientams, kurių PCT vertės nedidelės (≤ 0,25 ng/ml), atidėjimo gulint ligoninėje, nei dėl gydymo antibiotikais nutraukimo.

#### ATLIEKŲ UTILIZAVIMAS

Panaudotus ar nepanaudotus reagentus utilizuokite kaip ir kitas užkrėstas išmetamas medžiagas, laikydamiesi infekcinių ar potencialiai infekcinių gaminių utilizavimo procedūrų.

Kiekviena laboratorija prisiima atsakomybę už tai, kad su atliekomis ar nutekamaisiais vandenimis bus elgiamasi atsižvelgiant į jų prigimtį ir pavojingumo laipsnį bei jie bus utilizuojami laikantis visų taikomų taisyklių.

#### RIBOTOJI GARANTIJA

„bioMérieux“ garantuoja, kad gaminyje veiks pagal nurodytą naudojimo paskirtį, jei bus griežtai laikomasi visų naudojimo, laikymo ir tvarkymo procedūrų bei atsižvelgiama į eksploatacavimo trukmę (jei taikoma) ir atsargumo priemones, išdėstytas naudojimo instrukcijose.

Išskyrus pirmiau aiškiai išreikštą garantiją, „bioMérieux“ šiuo dokumentu atsisako visų garantijų, įskaitant bet kokias numanomas perkamumo arba tinkamumo konkrečiam tikslui ar naudojimo paskirčiai garantijas, ir atsisako tiek tiesioginės, tiek netiesioginės, tiek šalutinės atsakomybės už reagentų, programinės įrangos, instrumentų ir vienkartinę medžiagų („sistema“) naudojimą naudojimo instrukcijose nenurodytais tikslais.

**LITERATŪROS NUORODOS**

1. DANDONA P, NIX D, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects, *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 79: 1605-1608.
2. CHRIST-CRAIN M, JACCARD-STOLZ D, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections : cluster-randomised single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363: 600-607.
3. MULLER B, BECKER KL, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in medical intensive care unit. *Krit. Care Med.* 2000;28: 977-983.
4. HARBARTH S, HOLECKOVA K, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164: 396-402.
5. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874.
6. LUYT CE, GUERIN V, et al. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171: 48-53.
7. BRUNKHORST FM, HEINZ U, et al. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med.* 1998; 24:888-892.
8. SCHUETZ P, CHRIST-CRAIN M, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1059-1066.
9. SCHUETZ P, MULLER B, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD007498.
10. BURKHARDT O, EWIG S, et al. Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J.* 2010;36:601-7.
11. CHRIST-CRAIN M, JACCARD-STOLZ D, et al. Effect of Procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-7.
12. BOUADMA L, LUYT CE, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375:463-474.
13. STOLZ D, CHRIST-CRAIN M, et al. Diagnostic value of signs, symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection. *SwissMedWkly.* 2006;136:434-440.
14. ALBRICH WC, DUSEMUND F, et al. Effectiveness and Safety of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy in Lower Respiratory Tract Infections in "Real Life". *Arch Intern Med.* 2012;172:715-722.
15. MEISNER M. Procalcitonin (PCT) – A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Thieme Stuttgart, New York 2000, ISBN: 3-13-105503-0
16. CHRIST-CRAIN M, MULLER B. Procalcitonin in bacterial infections--hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135:451-460.
17. SCHUETZ P, ALBRICH W, et al. Procalcitonin for guidance of antibiotic therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:575-587.

**SIMBOLIŲ RODYKLĖ**

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In Vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė
	Gamintojas
	Temperatūriniai apribojimai
	Sunaudoti iki
	Partijos kodas
	Dėl naudojimo žiūrėkite instrukcijas
	Turinys skirtas <n> tyrimų
	Pagaminimo data

**PERŽIŪRŲ ISTORIJOS LENTELĖ**Kategorijų tipų keitimas:

N/A	Netaikoma (pirmoji publikacija)
Korekcijos	Dokumentacijos anomalijų korekcijos
Techniniai pakeitimai	Su produktu susijusios informacijos pildymas, peržiūra ir/ar šalinimas
Administracinis	Ne techniniai pakeitimai, pastebimi naudotojui
<b>Pastaba:</b>	<i>Smulkūs tipografiniai, gramatiniai ir formatavimo pakeitimai nėra įtraukiami į peržiūrų istoriją.</i>

Išleidimo data	Serijos numeris	Pakeitimo tipas	Pakeitimų santrauka
2015/01	13207F	Administracinis	SIMBOLIŲ RODYKLĖ PERŽIŪRŲ ISTORIJOS LENTELĖ
		Techninis pakeitimas	RINKINIO SUDĖTIS (60 TYRIMŲ) – REAGENTŲ ATSKIEDIMAS ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS
2015/10	13207G	Techninis pakeitimas	RINKINIO SUDĖTIS (60 TYRIMŲ) – REAGENTŲ ATSKIEDIMAS NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS
2016/06	13207H	Techninis pakeitimas	SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS RINKINIO SUDĖTIS (60 TYRIMŲ) – REAGENTŲ SKIEDIMAS: REIKALINGOS, BET NEPATEIKIAMOS PRIEMONĖS IR VIENKARTINĖS MEDŽIAGOS MĖGINIAI NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS REZULTATAI IR INTERPRETAVIMAS KOKYBĖS KONTROLĖ TIKĖTINŲ REIKŠMIŲ DIAPAZONAS ATLIKIMAS LITERATŪROS NUORODOS RIBOTOJI GARANTIJA



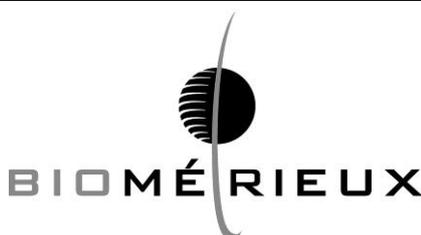
Reagentas pagamintas bendradarbiaujant su B·R·A·H·M·S

BIOMERIEUX, mėlynasis logotipas, VIDAS ir SPR yra naudojami, artimiausiu metu registruotini ir/ar registruoti prekybiniai ženklai, priklausantys bioMérieux, vienam iš filialų ar kompanijų.

B·R·A·H·M·S PCT™ yra kompanijos Thermo Fisher Scientific Inc ir jos padalinių nuosavybė.

CLSI yra prekybinis ženklas, priklausantis "Clinical and Laboratory Standards Institute, Inc.".

Bet kuris kitas prekybinis ženklas ar pavadinimas yra atitinkamo turėtojo nuosavybė.




bioMérieux SA  
376 Chemin de l'Orme  
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON  
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00  
Faks. 33 (0)4 78 87 20 90  
www.biomerieux.com



**Quality Control VIDAS<sup>®</sup> (QCV)**

Automated test for use on the VIDAS<sup>®</sup> system to detect abnormal operation of the VIDAS and mini VIDAS instrument pipette mechanisms and optical systems.

**SUMMARY AND EXPLANATION**

Quality Control VIDAS (QCV) is used to detect abnormal operation of pipette mechanisms which may affect the results of biological tests. It is also intended for checking that the optical system is capable of measuring high fluorescence levels.

**The QCV test must be run at least once a month in each position** of the VIDAS and mini VIDAS instruments, or any time that one of the above-mentioned instrument problems is suspected.

**PRINCIPLE**

The test corresponds to successive aspirations/dilutions of fluorescent substrate (4-Methyl-umbelliferone) solutions which are standardized and have varying levels of concentration. The aspirations are performed at different speeds to check pump aspiration capability.

The results obtained at the end of the test correspond to:

- a fluorescence ratio "Test Value 1" (TV1 for mini VIDAS) for checking that the pipette mechanism is operating correctly,
- a fluorescence reading (Reading 3 for VIDAS and R3 for mini VIDAS) for checking that the optical system is intact.

The values obtained must be within the acceptable range defined later in this package insert.

**CONTENT OF THE KIT (60 TESTS):**

60 QCV Strips	STR	Ready-to-use.
60 QCV SPRs (2 x 30)	SPR	Ready-to-use.
1 Package insert provided in the kit or downloadable from <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a>		

**DESCRIPTION****The SPR<sup>®</sup>:**

The SPR is used as a pipetting device and is identified by the code QCV. **Only remove the required number of SPRs from the pouch.**

**The strip:**

The strip consists of 10 wells covered with a labeled, foil seal. The label comprises a bar code which mainly indicates the assay code, kit lot number and expiration date. The last well is a cuvette in which the fluorometric reading is performed. The wells in the center of the strip contain the various reagents required for the assay.

**Description of the QCV strip:**

Wells	Reagents
1	<b>Empty well: no sample is needed for this test.</b>
2	400 µL of 4-Methyl-umbelliferone solution (100 µmol/L) in CHES buffer (20 mmol/L, pH 9.6) + 0.9 g/L sodium azide.
3	Empty well.
4	400 µL of 4-Methyl-umbelliferone solution (0.6 µmol/L) in CHES buffer (20 mmol/L, pH 9.6) + 0.9 g/L sodium azide.
5 - 6	600 µL of 4-Methyl-umbelliferone solution (0.6 µmol/L) in CHES buffer (20 mmol/L, pH 9.6) + 0.9 g/L sodium azide.
7	Empty well.
8 - 9	400 µL of 4-Methyl-umbelliferone solution (26 µmol/L) in CHES buffer (20 mmol/L, pH 9.6) + 0.9 g/L sodium azide.
10	Optical cuvette with substrate: 300 µL of 4-Methyl-umbelliferone (0.6 µmol/L) in CHES buffer (20 mmol/L, pH 9.6) + 0.9 g/L sodium azide.

**WARNINGS AND PRECAUTIONS**

1. **Caution: the strips are photosensitive and must be kept in their box to be protected from light.**
2. Do not use reagents after the expiration date indicated on the label.
3. Kit reagents contain sodium azide which can react with lead or copper plumbing to form explosive metal azides. If any liquid containing sodium azide is disposed of in the plumbing system, drains should be flushed with water to avoid build-up.

4. It is recommended to wear gloves as if handling biological tests.

**STORAGE**

- Store the VIDAS QCV kit at 2 - 8°C. Do not freeze reagents. **Store all unused reagents in their box at 2-8°C.**
- If stored according to the recommended conditions, all components are stable until the expiration date indicated on the label. Do not use the reagents after the expiration date.

## INSTRUCTIONS FOR USE

Your instrument should be checked **at least once a month** using the VIDAS QCV test, and each time abnormal operation of the pipette mechanism or optical system is suspected.

**It is essential to perform the VIDAS QCV test on all the positions to ensure that the whole instrument has been checked.**

It is essential to archive patient work lists and their results on a monthly basis in order to track results obtained between two QCV tests.

1. Remove necessary components from the kit and return all unused components to storage at 2-8°C.

2. Create the work list: type QCV and indicate the number of tests to be run.
3. Load the reagent strips and SPRs into the instrument (**Note:** no desiccant is needed in the SPR pouch). Be sure to close all SPR® doors and tray covers.
4. Run the test (see User's Manual). All steps will be performed automatically by the instrument. The test will be completed in approximately 20 minutes.
5. **After the test is completed, print the results and analyze them as instructed later in this package insert. Once interpretation of results has been validated, dispose of the used SPRs and strips into an appropriate recipient.**

## RESULTS AND INTERPRETATION

The first reading is performed at the beginning of the assay to check that the reagent is intact:

reading 1 for VIDAS  
R1 for mini VIDAS

The second reading is taken after successive aspirations which are performed at different speeds; they are used to check the ability of the pump to pipette properly:

reading 2 for VIDAS  
R2 for mini VIDAS

The third reading is taken after a small quantity of highly concentrated substrate is pipetted. This operation is performed to check that the optical system is capable of measuring high fluorescence levels:

reading 3 for VIDAS  
R3 for mini VIDAS

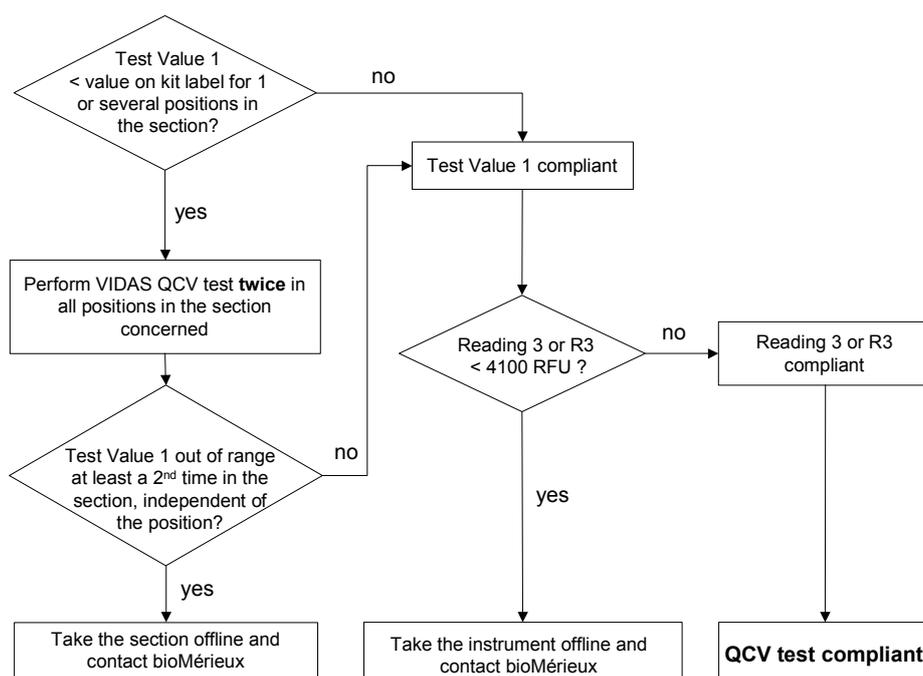
When the test is completed, the computer automatically calculates Test Value 1 and 2 (**TV1** and **TV2** for mini VIDAS) using the 3 fluorescence readings. The calculations appear on a report.

$$\text{VIDAS: Test Value (TV1)} = \frac{\text{reading 2}}{\text{reading 1}} \quad \text{Test Value (TV2)} = \frac{\text{reading 3}}{\text{reading 1}}$$

$$\text{mini VIDAS: TV1} = \frac{R2}{R1} \quad \text{TV2} = \frac{R3}{R1}$$

The values for reading 3 (R3 for mini VIDAS) and Test Value 1 (TV1 for mini VIDAS) must be within the acceptable ranges indicated below (see diagram):

- **Acceptable range for Test Value 1 (TV1 for mini VIDAS):** the Test Value 1 for each position must be  $\geq$  the value indicated on the kit label. If the result of a particular position is outside the range, two new VIDAS QCV tests must be run successively in all the positions in the section concerned (for VIDAS and mini VIDAS). If at least one other non-compliant result is produced in the same section, independent of the position, take the section offline and contact bioMérieux.
- **Acceptable range for reading 3 (R3 for mini VIDAS):** reading 3 for each position must be  $\geq$  4100 RFU. If the result of a particular position is outside the range, take the instrument offline and contact bioMérieux.



**LIMITATIONS OF THE METHOD**

- VIDAS QCV may produce an invalid result when the reading 1 or R1 value is < 200 RFU. In this case, perform the test again using a new QCV strip from a new lot (if possible).
- VIDAS QCV should only be used to diagnose problems with the instrument pipette mechanism or optical system. It is not a calibrator.
- VIDAS QCV does not diagnose temperature problems or leakages.
- VIDAS QCV should only be used to test the instrument.

**INDEX OF SYMBOLS**

Symbol	Meaning
	Catalogue number
	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
	Manufacturer
	Temperature limitation
	Use by
	Batch code
	Consult Instructions for Use
	Contains sufficient for <n> tests
	Protect from light

**WARRANTY**

*bioMérieux disclaims all warranties, express or implied, including any implied warranties of MERCHANTABILITY AND FITNESS FOR A PARTICULAR USE. bioMérieux shall not be liable for any incidental or consequential damages. IN NO EVENT SHALL BIOMERIEUX'S LIABILITY TO CUSTOMER UNDER ANY CLAIM EXCEED A REFUND OF THE AMOUNT PAID TO BIOMERIEUX FOR THE PRODUCT OR SERVICE WHICH IS THE SUBJECT OF THE CLAIM.*

BIOMERIEUX, the blue logo, SPR and VIDAS are used, pending and/or registered trademarks belonging to bioMérieux, or one of its subsidiaries, or one of its companies.

Any other name or trademark is the property of its respective owner.



 **bioMérieux SA**  
Chemin de l'Orme  
69280 Marcy-l'Etoile - France

RCS LYON 673 620 399  
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00  
Fax 33 (0)4 78 87 20 90  
www.biomerieux.com



# Quality Control VIDAS<sup>®</sup> (QCV)

IVD

Automatinis tyrimas skirtas naudojimui su VIDAS<sup>®</sup> sistema neteisingo VIDAS ir mini VIDAS instrumentų pipečių mechanizmo ir optinės sistemos veikimo nustatymui.

## SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Quality Control VIDAS (QCV) yra naudojamas neteisingo pipetės mechanizmo veikimo, kuris gali turėti poveikį biologinio tyrimo rezultatams, nustatymui. Taip pat jis skirtas optinės sistemos patikrinimui ar ši gali matuoti aukštas fluorescencijos vertes.

**QCV tyrimas turi būti atliekamas mažiausiai kartą per mėnesį kiekvienai VIDAS ir mini VIDAS instrumento pozicijai** ar bet kuriuo metu, kai aukščiau minėtiems instrumentams įtariama problema.

## PRINCIPAS

Tyrimas atitinka nuoseklų fluorescencinio substrato (4-Metil-umbeliferono) tirpalo įsiurbimą/skiedimą. Kuris yra standartizuotas ir turi kintamus koncentracijos kiekius. Įsiurbimas yra atliekamas skirtingu greičiu, kad patikrinti įsiurbimo pompos galimybes.

Gauti rezultatai, gaunami tyrimo pabaigoje, atitinka:

- Fluorescencijos santykį „Test Value 1“(TV1 - mini VIDAS) patikrinant pipetės mechanizmo tikslumą,
- fluorescencinį nuskaitymą (nuskaitymas 3 – VIDAS ir R3 – mini VIDAS) optinės sistemos patikrinimui.

Gautos vertės turi patekti į pakuotės aprašyme pateikiamas ribas.

## RINKINIO SUDĖTIS (60 TYRIMŲ):

60 QCV strypelių	STR	Paruošti naudojimui.
60 QCV SPR antgaliai (2 x 30)	SPR	Paruošti naudojimui.
1 pakuotės aprašymas, pateikiamas kartu su rinkiniu arba parsisiunčiamas iš <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a>		

## APRAŠYMAS

### SPR<sup>®</sup>:

SPR<sup>®</sup> yra naudojamas kaip dozavimo priemonė ir identifikuojama kodu QCV. **Iš pakuotės paimkite tik reikiamą SPR antgalių skaičių.**

### Strypelis:

Strypelis susideda iš 10 šulinėlių, padengtų folija su etikete. Etiketėje yra bar kodas, kuris pirmiausia nurodo tyrimo kodą, rinkinio serijos numerį ir galiojimo laiką. Paskutinė kiekvieno strypelio duobelė yra kiuvetė, kurioje atliekamas fluorometrinis matavimas. Viduriniuose šulinėliuose strypelio centre yra įvairūs tyrimui reikalingi reagentai.

## QCV strypelio apibūdinimas:

Šulinėliai	Reagentai
1	<b>Tuščias šulinėlis: šiam tyrimui mėginys nėra reikalingas.</b>
2	400 µl 4-Metil-umbeliferono tirpalo (100 µmol/l) CHES buferyje (20 mmol/l, pH 9.6) + 0.9 g/l natrio azido.
3	Tuščias šulinėlis.
4	400 µl 4-Metil-umbeliferono tirpalo (0.6 µmol/l) CHES buferyje (20 mmol/l, pH 9.6) + 0.9 g/l natrio azido.
5 - 6	600 µl 4-Metil-umbeliferono tirpalo (0.6 µmol/l) CHES buferyje (20 mmol/l, pH 9.6) + 0.9 g/l natrio azido.
7	Empty well.
8 - 9	400 µl 4-Metil-umbeliferono tirpalo (26 µmol/l) CHES buferyje (20 mmol/l, pH 9.6) + 0.9 g/l natrio azido.
10	Optinė kiuvetė su substratu: 300 µl 4-Metil-umbeliferono (0.6 µmol/l) CHES buferyje (20 mmol/l, pH 9.6) + 0.9 g/l natrio azido.

## SPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. **Dėmesio: strypeliai yra jautrūs šviesai ir turi būti laikomi savo dėžutėje apsaugoti nuo šviesos.**
2. Nenaudokite reagentų, pasibaigus jų galiojimo laikui, kuris nurodytas etiketėje.
3. Rinkinio reagentuose yra natrio azido, kuris reaguoja su švinu ar variu ir gali sudaryti sprogus metalų azido junginius. Jeigu skystis, kurio sudėtyje yra natrio azido patenka į kanalizacijos sistemą, būtina jį nuplauti dideliu vandens kiekiu, kad išvengtų šių junginių susikaupimo.

4. Rekomenduojama naudoti vienkartinės pirštines kaip dirbant su biologiniais tyrimais.

## SAUGOJIMAS

- Laikykite VIDAS QCV rinkinį prie 2 - 8°C. Nesušaldykite reagentų. **Visus nepanaudotus reagentus laikykite prie 2-8°C.**
- Jei laikoma rekomenduojamomis sąlygomis, visi komponentai yra stabilūs iki galiojimo datos, nurodytos ant etiketės. Žiūrėkite į rinkinio sudėties lentelę dėl specialių laikymo sąlygų.

## NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

Instrumentas turi būti tikrinamas **mažiausiai vieną kartą per mėnesį** naudojant VIDAS QCV tyrimą ir kiekvieną kartą kai įtariamas pipečių mechanizmo ir optinės sistemos gedimas.

**Svarbu VIDAS QCV tyrimą atlikti visoms pozicijoms, užtikrinant, kad visas instrumentas buvo patikrintas.** Svarbu archyvuoti pacientų duomenis ir rezultatus kiekvieną mėnesį, siekiant patikrinti duomenis tarp dviejų QCV tyrimų.

1. Išimkite reikiamus komponentus iš rinkinio ir nenaudojamus grąžinkite į rinkinį ir laikykite prie 2 - 8°C.
2. Sukurkite darbinį sąrašą QCV ir nurodykite atliekamų tyrimų skaičių.

3. Įdėkite reagentų strypelius ir SPR antgalius į instrumentą (**Pastaba:** drėgmės sugėrėjas SPR pakuotėje nėra reikalingas). Įsitinkite, kad SPR® drelės ir stalčiukas uždaryti.
4. Paleiskite tyrimą (žiūrėkite Naudojimosi Instrukciją). Visi tyrimo etapai instrumento yra atliekami automatiškai. Tyrimas bus atliktas apytiksliai per 20 minučių.
5. **Po to kai tyrimas atliekamas, atspausdinkite rezultatus ir patikrinkite juos kaip nurodyta toliau šiame pakuotės aprašyme. Kai rezultatų interpretacija atlikta, panaudotus SPR antgalius ir strypelius išmeskite į atitinkamą indą.**

## REZULTATAI IR INTERPRETAVIMAS

Pirmasis nuskaitymas yra atliekamas tyrimo pradžioje, jog patikrinti ar **nuskaitymas 1, skirtas VIDAS R1 - skirta mini VIDAS** reagentas nėra pažeistas:

Antrasis nuskaitymas yra atliekamas po kelių įtraukimų, atliekamų skirtingu greičiu; tai yra atliekama pipetės pompos tinkamumui nustatyti: **nuskaitymas 2, skirtas VIDAS R2 - skirta mini VIDAS**

Trečiasis nuskaitymas yra atliekamas po nedidelio kiekio didelės koncentracijos substrato dozavimo. Ši operacija nustato ar optinė sistema gali išmatuoti dideles fluorescencijos vertes: **nuskaitymas 3, skirtas VIDAS R3 - skirta mini VIDAS**

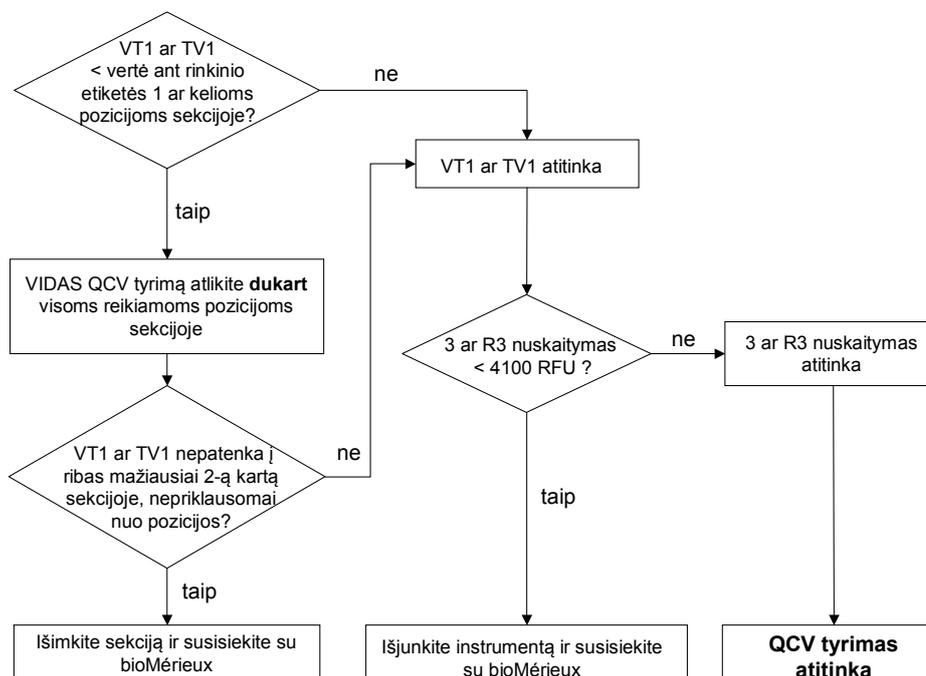
Kai tyrimas yra baigtas, kompiuteris automatiškai skaičiuoja tyrimo 1 ir 2 vertes (TV2, skirta mini VIDAS), naudojant 3 fluorescencijos nuskaitymus. Skaičiavimai pateikiami ataskaitoje.

$$\text{VIDAS:} \quad \text{Tyrimo vertė (TV1) = } \frac{\text{Nuskaitymas 2}}{\text{nuskaitymas 1}} \quad \text{Tyrimo vertė (TV2) = } \frac{\text{nuskaitymas 3}}{\text{nuskaitymas 1}}$$

$$\text{mini VIDAS:} \quad \text{TV1 = } \frac{\text{R2}}{\text{R1}} \quad \text{TV2 = } \frac{\text{R3}}{\text{R1}}$$

Vertės 3 nuskaitymui (R3, skirta mini VIDAS) ir tyrimo vertė 1 kiekvienai pozicijai vertės turi patekti į priimtinas ribas, nurodytas žemiau (žr. lentelę):

- Tyrimo vertės 1 priimtinos ribos (TV1 - mini VIDAS):** tyrimo vertė 1 kiekvienai pozicijai turi būti  $\geq$  **vertei, nurodomai ant rinkinio etiketės**. Jei atitinkamos pozicijos rezultatas nepatenka į ribas, iš eilės pakartotinai turi būti atliekami du VIDAS QCV tyrimai visoms reikiamoms sekcijos pozicijoms (VIDAS ir mini VIDAS). Jei yra mažiausiai vienas neatitinkantis rezultatas toje pačioje sekcijoje nepriklausomai nuo pozicijos, išimkite sekciją ir susisiekite su bioMérieux.
- Nuskaitymo 3 priimtinos ribos (R3 mini VIDAS):** 3 nuskaitymas kiekvienai pozicijai turi būti  $\geq$  **4100 RFU**. Jei tam tikros pozicijos rezultatas nepatenka į priimtinas ribas, išjunkite instrumentą ir susisiekite su bioMérieux.



**METODO APRIBOJIMAI**

- VIDAS QCV gali rodyti klaidingą rezultatą, kai 1 ar R1 nuskaitymo vertė yra < 200 RFU. Tokiu atveju, tyrimą atlikite iš naujo naudodami naują QCV strypelį iš skirtingos partijos (jei įmanoma).
- VIDAS QCV turi būti naudojama diagnozuoti pipetės mechanizmo ir optinės sistemos problemas. Tai nėra kalibratorius.
- VIDAS QCV nedidina temperatūros problemų ar skysčio nutekėjimų.
- VIDAS QCV turi būti naudojamas tik instrumento patikrinimui.

**SIMBOLIŲ RODYKLĖ**

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	In vitro diagnostikos medicinos priemonė
	Pagaminta
	Temperatūriniai apribojimai
	Snaudoti iki
	Partijos kodas
	Dėl naudojimo informacijos ieškokite instrukcijoje
	Turinys skirtas <n> tyrimų
	Saugoti nuo šviesos

BIOMERIEUX, mėlynasis logotipas, SPR ir VIDAS, yra naudojami, registruoti ir/ar laukiantys registravimo prekybiniai ženklai, priklausantys bioMérieux ar vienam iš filialų ar kompanijų.  
Bet kuris kitas pavadinimas ar prekybinis ženklas yra atitinkamo turėtojo nuosavybė.

**VIDAS® PTH (1-84) (PTH)****Intended Use**

**VIDAS® PTH (1-84) (PTH)** is a third generation automated quantitative assay for use on the VIDAS® family of instruments, for the quantitative measurement of the biologically active parathyroid hormone PTH (1-84) in human serum or plasma using the ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) technique.

Used in conjunction with other laboratory findings and clinical assessments, this assay is intended for use as follows:

- As an aid in the diagnosis of hyper or hypoparathyroidism.
- As an aid for the monitoring of calcium homeostasis in patients with chronic kidney disease.

**Summary and Explanation**

Parathyroid hormone (PTH) is the main hormone involved in calcium and phosphorus homeostasis. PTH is formed in the parathyroid glands (essentially four, located on the back of the thyroid gland) and secreted as an 84 amino-acid peptide [1-84 according to the universal numbering convention beginning with the N-terminus] when the extracellular calcium concentration decreases.

The main function of the PTH is to maintain the ionized calcium level within a narrow range by a powerful hypercalcemic effect, by stimulating calcium release from bone and distal tubular reabsorption of calcium by the kidney, and by increasing renal production of 1,25-dihydroxyvitamin D-3 (calcitriol) which stimulates intestinal calcium absorption.

PTH increases urine phosphate levels and decreases serum phosphate levels. PTH stimulates bone remodeling by mobilizing osteoblasts, thus justifying its use in osteoporosis treatment to reduce the risk of vertebral fractures.

The secretion of PTH is promoted by low calcium concentrations and high phosphate concentrations, and is inhibited by high calcium concentrations and low phosphate concentrations. It is also inhibited by calcitriol, PTH (7-84) fragment, and magnesium deficiency.

In the bloodstream, the half-life of PTH (1-84) does not exceed 4 minutes. PTH is rapidly degraded by the liver into non-(1-84) C-terminal fragments, essentially (7-84) and (53-84) with long half-lives, and which are eliminated by the kidneys. These fragments accumulate in the blood when the kidneys fail to function.

Parathyroid gland disorders lead to either hyperparathyroidism (primary, secondary or tertiary) or hypoparathyroidism. Apart from bone fragility<sup>(1)</sup> or nephrolithiasis, the associated symptoms may not be very specific, and asymptomatic parathyroid disorder may be unexpectedly detected during a routine blood test<sup>(2)</sup>.

This biological assay contributes in determining a patient's status regarding the function of the parathyroid glands as normal or hyper- or hypoparathyroidism, when interpreted with other biological parameters (such as calcium, phosphate, vitamin D) and clinical signs.

PTH measurement is indicated when performing a differential diagnosis for hypercalcemia or hypocalcemia. It enables the diagnosis of primary or secondary hyperparathyroidism<sup>(3)</sup>, and the diagnosis of hypoparathyroidism<sup>(4)</sup> mainly after parathyroid surgery. It is also prescribed for patients with chronic kidney disease, in particular in the follow-up of dialysis patients<sup>(5)</sup>.

In case of kidney failure, medical monitoring is guided by the KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) and KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) recommendations.

In non-kidney disorders, PTH levels in blood are one of the results of routine biological tests investigated by a healthcare specialist (for example: Endocrinology, Rheumatology, Geriatrics, Metabolic Diseases).

**Principle**

The assay principle combines a 2-step sandwich enzyme immunoassay method with a final fluorescence detection (ELFA). VIDAS® PTH (1-84) is a third generation assay traced to the WHO International Standard for Parathyroid Hormone 1-84, recombinant, coded 95/646.

The single-use Solid Phase Receptacle (SPR) serves as the solid phase as well as the pipetting device. Reagents for the assay are ready-to-use and pre-dispensed in the sealed single-use reagent strips.

All of the assay steps are performed automatically by the instrument. The reaction medium is cycled in and out of the SPR device several times.

The sample is collected and then diluted in a suitable diluent. The mixture is cycled in and out of the SPR device several times. This operation enables PTH to bind with the capture antibodies fixed to the interior wall of the SPR device.

Unbound components are eliminated during washing steps.

The conjugate mixture is cycled in and out of the SPR device several times. This operation enables the conjugate to bind with the immune complexes that are fixed to the interior wall of the SPR device and to form a sandwich. Unbound components are eliminated during washing steps.

During the final detection step, the substrate (4-Methylumbelliferyl phosphate) is cycled in and out of the SPR device. The conjugate enzyme catalyzes the hydrolysis of this substrate into a fluorescent product (4-Methyl-umbelliferone), the fluorescence of which is measured at 450 nm. The intensity of the fluorescence is proportional to the concentration of PTH in the sample.

At the end of the assay, the results are automatically calculated and reported in pg/mL by the instrument according to the calibration curve stored in memory. The results can then be printed out.

### Content of the Kit (30 tests)

30 PTH Strips <sup>(a)</sup>	STR	Ready-to-use.
30 PTH Solid Phase Receptacles 1 x 30	SPR	Ready-to-use. Interior of SPR device coated with mouse monoclonal anti-PTH immunoglobulins (specific to the N-terminal (1-6) fragment).
PTH Calibrator <sup>(b)</sup> 1 x 4.4 mL (liquid)	S1	Ready-to-use. Buffer containing recombinant PTH (1-84) + Stabilizer of animal origin + preservative. MLE (Master Lot Entry) data indicate the acceptable range in "Relative Fluorescence Value" ("Calibrator (S1) RFV Range").
PTH Control <sup>(b)</sup> 1 x 2.3 mL (liquid)	C1	Ready-to-use. Buffer containing recombinant PTH (1-84) + Stabilizer of animal origin + preservative. MLE data indicate the acceptable range in pg/mL ("Control C1 Dose Value Range").
Specifications for the factory master data required to calibrate the assay: MLE barcode printed on the box label.		
1 package insert provided in the kit or downloadable from <a href="http://www.biomerieux.com">www.biomerieux.com</a> .		



(a) DANGER  
P305 + P351 + P338

WARNING



EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 /



(b) WARNING

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

#### Hazard statements

EUH208: Contains 2-methyl-2H-isothiazolin-3-one. May produce an allergic reaction.

H317: May cause an allergic skin reaction.

H318: Causes serious eye damage.

#### Precautionary statements

P261: Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray.

P280: Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

P302 + P352: IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water.

P305 + P351 + P338: IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

For further information, consult the Safety Data Sheet.

### The SPR device

The interior of the SPR device is coated during production with mouse monoclonal anti-PTH N-ter (1-6) fragment immunoglobulins. Each SPR device is identified by the "PTH" code.

Only remove the required number of SPR devices from the pouch and carefully reseal the pouch after opening.

### Reagent Strip

The strip consists of 10 wells covered with a labeled foil seal. The label comprises a barcode which mainly indicates the assay code, kit lot number, and expiration date. The foil of the first well is perforated to facilitate the introduction of the sample. The last well of each strip is a cuvette in which the fluorometric reading is performed. The wells in the center section of the strip contain the various reagents required for the assay.

### Description of the VIDAS® PTH (1-84) (PTH) strip

Well	Reagents
1	Sample well: dispense 300 µL of calibrator, control, or sample.
2	Sample diluent: Buffer + Protein stabilizer of animal origin + preservative (300 µL).
3	Empty well.
4 - 5	Wash buffers: Buffer + preservative (600 µL).
6	Conjugate: Buffer containing anti-(7-84) PTH antibodies + Stabilizer of animal origin + preservative (400 µL).
7 - 8	Wash buffers: Buffer + preservative (600 µL).
9	Empty well.
10	Reading cuvette with substrate: 4-Methyl-umbelliferyl phosphate (0.6 mmol/L) + diethanolamine (DEA) (0.62 mol/L or 6.6%, pH 9.2) + 1 g/L sodium azide (300 µL).

### Materials and Disposables Required but Not Provided

- Single-use pipette and/or micropipettes to dispense the appropriate volumes.
- Powderless disposable gloves.
- For other specific materials and disposables, please refer to the Instrument User Manual.
- Instruments of the VIDAS® family.

### Warnings and Precautions

- **For *in vitro* diagnostic use only.**
- **For professional use only, by qualified laboratory personnel, in clinical laboratories.**
- This kit does not contain products of human origin.
- This kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not totally guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious, and handled observing the usual safety precautions (do not ingest; do not inhale).
- Handle all patient specimens as potentially infectious material and follow the usual safety precautions.
- Although the PTH (1-84) recombinant proteins present in the S1 Calibrator and C1 Control are inactive, handle the tubes as potentially infectious products.
- Do not use the SPR devices if the pouch is pierced or if the dot sealing a SPR device has come unstuck.
- Do not use visibly deteriorated STRs (damaged foil or plastic).
- Do not use reagents after the expiration date indicated on the box label.

- Do not mix reagents (or disposables) from different lots.
- VIDAS® PTH (1-84) assay reagents are only for use with the instruments of the VIDAS® family.
- Use powderless gloves, as powder has been reported to cause false results for certain enzyme immunoassay tests.
- Kit reagents contain sodium azide which can react with lead or copper plumbing to form explosive metal azides. If any liquid containing sodium azide is disposed of in the plumbing system, drains should be flushed with water to avoid build-up.
- Refer to the hazard statements “H” and precautionary statements “P” indicated above.
- Spills should be wiped up thoroughly after treatment with liquid detergent or a solution of household bleach containing at least 0.5% sodium hypochlorite. See the User Manual for cleaning spills on or in the instrument. Do not autoclave solutions containing bleach.
- The instrument should be regularly cleaned and decontaminated (refer to the User Manual for user and preventive maintenance operations).

## Storage Conditions

---

- Store the VIDAS® PTH (1-84) kit at +2°C/+8°C.
- **Do not freeze reagents.**
- **Store all unused reagents at +2°C/+8°C.**
- After opening the kit, check that the SPR pouch is correctly sealed and undamaged. If not, do not use the SPR devices.
- **After use, carefully reseal the pouch with the desiccant inside to maintain stability of the SPR devices, and return the complete kit to +2°C/+8°C.**
- If stored according to the recommended conditions, all components are stable until the expiration date indicated on the box label.

## Samples

---

### Sample type and collection

Human serum or plasma.

### Types of tubes validated:

- Plastic tube with clot activator
- Plastic tube with clot activator and separation gel
- Plastic tube with lithium heparin
- Plastic EDTA tube

It is recommended to validate collection tubes before use as some contain substances which interfere with test results.

**Note:** Blood sampling tube results may vary from one manufacturer to another depending on the materials and additives used.

It is the responsibility of each laboratory to validate the type of sample tube used and to follow the manufacturer's recommendations for use.

### Sample Preparation

The current WHO/DIL/LAB/99.1 document provides recommendations for sample preparation. <sup>(6)</sup>

For use of sample tubes, refer to the tube manufacturer's recommendations for use.

The pre-analytical step, including the preparation of blood samples, is an essential first step when performing medical analyses. In accordance with Good Laboratory Practice, this step is performed under the responsibility of the laboratory manager.

Insufficient clot time can result in the formation of fibrin with micro-clots that are invisible to the naked eye. The presence of fibrin, red blood cells, or suspended particles can lead to erroneous results.

Samples containing suspended fibrin particles or erythrocyte stroma should be centrifuged before testing.

For serum samples, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation. Some specimens, especially those from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy, may exhibit increased clotting times.

### Sample stability

Samples (serum and plasma) can be stored in closed primary tubes at +18°C/+25°C for up to 8 hours and at +2°C/+8°C for up to 48 hours. If longer storage is required, freeze the serum or plasma at -19°C/-31°C.

A study performed on samples frozen for 6 months at -19°C/-31°C showed that the quality of results is not affected. Three freeze/thaw cycles were validated.

### Sample-related interference

None of the following factors have been found to significantly influence this assay:

- hemolysis (after spiking samples with hemoglobin, up to 5 g/L (monomer)),
- lipemia (after spiking samples with lipids, up to 30 g/L equivalent in triglycerides),
- bilirubinemia (after spiking samples with bilirubin, up to 0.3 g/L).

It is recommended not to use hemolyzed, lipemic, icteric samples, and, if possible, to collect a new sample.

Refer to the section **PERFORMANCE – Study of drugs and other potentially interfering substances** for the compounds tested.

## Instructions for Use

---

**For complete instructions, see the Instrument User Manual.**

### Reading VIDAS® PTC (Protocol Test Change) data and MLE data

#### When using the assay for the first time:

With the external instrument barcode reader, **scan the barcodes (PTC and MLE) in the following order:**

1. According to the instrument used, scan the PTC barcode(s) downloadable from [www.biomerieux.com](http://www.biomerieux.com). This reading allows VIDAS® PTC protocol data to be transferred to the instrument software for its update.
2. Scan the MLE data on the box label.

#### When opening a new lot of reagents:

With the external instrument barcode reader, scan the MLE data on the box label before performing the test.

**Note: The master lot data need only be entered once for each lot.**

It is possible to enter MLE data **manually or automatically** depending on the instrument (refer to the User Manual).

#### Calibration

The calibrator is traceable to the WHO International Standard 95/646 for PTH (1-84).<sup>(7)</sup>

Calibration, using the Calibrator provided in the kit, must be performed each time a new lot of reagents is opened, after the MLE data have been entered, and then every **84 days**. This operation provides instrument-specific calibration curves and compensates for possible minor variations in assay signal throughout the shelf life of the kit.

The Calibrator identified by S1 must be tested in **duplicate** (refer to the User Manual). The Calibrator value must be within the set RFV (Relative Fluorescence Value) range. If this is not the case, recalibrate using S1.

**Caution:** The assay Calibrator (S1) and Control (C1) are ready-to-use reagents made liquid by the addition of a tension-active stabilizer. When pipetting the 300 µL calibration and calibration control portion, make sure that the entire 300 µL volume is dispensed out of the pipet tip.

#### Kit controls

One Control is included in each VIDAS® PTH (1-84) (PTH) kit. This Control must be performed immediately after opening a new kit to ensure that reagent performance has not been altered.

Each calibration must also be checked using this Control. The instrument will only be able to check the control value if it is identified by C1.

Results cannot be validated if the control value deviates from the expected values.

**Note:** The aim of the VIDAS® PTH (1-84) Quality Control (C1) is to validate calibrations. The use of the VIDAS® PTH (1-84) Quality Control (C1) as an Internal Quality Control is under the customer's responsibility.

#### Procedure

1. **Remove the kit from storage at +2°C/+8°C and take out the required reagents. Carefully reseal the SPR pouch and return the kit to +2°C/+8°C. The reagents can be used immediately.**

2. Use one "PTH" strip and one "PTH" SPR device for each sample, control, or calibrator to be tested. Make sure the SPR pouch has been carefully resealed after the required Solid Phase Receptacles have been removed.
3. The test is identified by the "PTH" code on the instrument. The calibrator must be identified by "S1" and tested in duplicate. The control identified by "C1" must be tested singly.
4. Mix the calibrator, control, and samples using a vortex-type mixer (for serum or plasma separated from the pellet).
5. For optimal results, refer to all the paragraphs in the **SAMPLES** section.
6. Before pipetting, ensure that the samples, calibrator, control, and diluent are free of bubbles.
7. **For this test, the calibrator, control, and sample test portion is 300 µL.**
8. Insert the "PTH" Solid Phase Receptacles and "PTH" strips into the instrument. Check to make sure that the color labels with the assay code on the Solid Phase Receptacles and the Reagent Strips match.
9. Initiate the assay as directed in the User Manual. All the assay steps are performed automatically by the instrument.
10. Close the vials and return them to the required temperature after pipetting.
11. The assay will be completed within approximately **24 minutes**. After the assay is completed, remove the Solid Phase Receptacles (SPR) and strips from the instrument.
12. Dispose of the used Solid Phase Receptacles (SPR) and strips into an appropriate recipient.

## Quality Control

---

Additional quality controls can be performed in accordance with local regulations or requirements related to accreditation, as well as requirements defined in the laboratory's quality control procedure.

**Note:** It is the responsibility of the user to perform Quality Control in accordance with any applicable local regulations.

## Results and Interpretation

---

Once the assay is completed, results are analyzed automatically by the computer. Fluorescence is measured twice in the Reagent Strip's reading cuvette for each sample tested. The first reading is a background reading of the substrate cuvette before the SPR device is introduced into the substrate.

The second reading is taken after incubating the substrate with the enzyme bound to the interior of the SPR device. The RFV (Relative Fluorescence Value) is calculated by subtracting the background reading from the final result. This calculation appears on the result sheet.

The results are automatically calculated by the instrument using calibration curves which are stored by the instrument (predefined mathematical model) and are expressed as pg/mL.

Interpretation of test results should be made taking into consideration the patient's clinical history, and the results of any other tests performed.

The instrument displays the VIDAS® PTH (1-84) (PTH) assay results from 4.0 to 1500.0 pg/mL.

### Sample dilution

Samples with VIDAS® PTH (1-84) concentrations greater than 1500.0 pg/mL must be retested after 1/2 dilution (dilution factor = 2) in saline solution (1 volume of sample + 1 volume of saline solution) in order to obtain a result within the measurement range.

**The dilution must be performed manually on the VIDAS®, MINI VIDAS®, and VIDAS® 3 instruments.**

If the dilution factor (= 2) was entered when the Work List was created, the result is calculated automatically. If the dilution factor was not entered, multiply the result by the dilution factor to obtain the sample concentration.

## Limitations of the Method

---

- Interference may be encountered with certain sera containing antibodies directed against reagent components. For this reason, assay results should be interpreted taking into consideration the patient's clinical history and the results of any other tests performed.
- Refer to the section **PERFORMANCE – Study of drugs and other potentially interfering substances** for the compounds tested.
- Any results that do not correspond to the patient's clinical history may be due to inadequate instrument maintenance (see the Instrument User Manual).

## Reference Values

These results are given as a guide. It is recommended that each laboratory establish its own reference values from a rigorously selected population.

Reference values were determined in a clinical study using 491 samples from apparently healthy individuals. The population was divided into 3 groups, depending on the vitamin D status. For each group, a 95% reference value range (or reference interval, according to CLSI EP28-A3c Guideline) was determined, as well as for the total of the apparently healthy population as described below:

	N	Median (in pg/mL)	PTH (1-84) reference interval (in pg/mL)	90% CI*of the Lower reference limit (in pg/mL)	90% CI of the Upper reference limit (in pg/mL)
Healthy population	491	20.8	9.2 - 44.6	[8.7 ; 9.7]	[42.5 ; 46.7]

Healthy population by Vitamin D level	N	Median (in pg/mL)	PTH (1-84) reference interval (in pg/mL)	90% CI of the Lower reference limit (in pg/mL)	90% CI of the Upper reference limit (in pg/mL)
Deficient ≤ 20 ng/mL	176	21.5	8.9 - 45.3	[8.0 ; 9.9]	[42.1 ; 48.8]
Insufficient > 20 and < 30 ng/mL	213	20.7	8.8 - 47.8	[7.6 ; 9.9]	[41.6 ; 57.3]
Normal ≥ 30 ng/mL	102	21.3	9.6 - 47.3	[8.7 ; 10.6]	[41.6 ; 54.1]

\* CI: Confidence Interval.

According to the KDIGO guidelines, the PTH concentration of the patients treated by dialysis should be maintained within two and nine times the upper normal limit of the assay.

## Performance

Studies performed using the VIDAS® PTH (1-84) (PTH) assay gave the following results.

### Measurement range

The measurement range (or analytical measuring interval, according to CLSI EP36-Ed1 Guideline) is the range of values corresponding to the acceptable performance limits (precision and linearity).

The measurement range of the VIDAS® PTH (1-84) (PTH) assay is 4.0 to 1500.0 pg/mL.

### Linearity

Linearity was evaluated according to CLSI EP06-A recommendations. The VIDAS® PTH (1-84) assay is linear between 4.0 and 1500.0 pg/mL.

### Detection limits

Limit of Blank (LoB)	0.8 pg/mL
Limit of Detection (LoD)	2.2 pg/mL
Limit of Quantitation (LoQ)	4.0 pg/mL

LoB, LoD and LoQ values were determined according to CLSI EP17-A2 recommendations.

The Limit of Blank (LoB) is the concentration below which 95% of analyte-free samples are found.

The Limit of Detection (LoD) is the lowest concentration of analyte in a sample that can be distinguished from the analyte-free sample with a probability of 95% (observed result greater than the LoB with a 95% probability).

The Limit of Quantitation (LoQ) is the lowest concentration of analyte that can be detected and measured with an acceptable level of precision. All results under 4.0 pg/mL are printed  $\leq$  4.0 pg/mL. For the VIDAS® PTH (1-84) assay, the acceptable level of precision corresponds to within-lot precision fixed at 20% CV.

#### Hook effect

The assay uses a 2-step immunoassay sandwich method. Hook effect can therefore be excluded by design.

#### Precision

A precision study was performed according to CLSI EP05-A3 recommendations. A panel of human samples representing 6 concentration levels in the measurement interval was analyzed on the VIDAS® instrument to include the following main sources of variability: repeatability, run, day, calibration, and lot.

Repeatability (within-run precision), intermediate precision (total within-lot) and within-laboratory precision (between-lot within-instrument) were estimated for each sample. The values obtained are reported in the following table, as a guide.

Sample	Concentration level (pg/mL)	Repeatability		Intermediate precision		Within-laboratory	
		Standard deviation (pg/mL)	CV (%)	Standard deviation (pg/mL)	CV (%)	Standard deviation (pg/mL)	CV (%)
Sample 1	14.7	0.9	6.0	1.1	7.3	1.2	7.9
Sample 2	46.3	2.8	6.1	3.0	6.5	5.7	12.4
Sample 3	106.7	4.0	3.8	5.1	4.8	5.6	5.2
Sample 4	299.0	10.3	3.4	13.1	4.4	16.2	5.4
Sample 5	590.0	15.3	2.6	25.4	4.3	30.7	5.2
Sample 6	1130.1	42.5	3.8	51.1	4.5	62.4	5.5

These results are an indicator showing the ability to monitor chronic kidney disease patients in the routine mode.

#### Analytical specificity

The analytical specificity of the VIDAS® PTH (1-84) (PTH) assay was established by testing cross-reactive compounds according to CLSI document EP7-A2 recommendations. Cross-reactivity was evaluated by spiking serum samples with cross-reactive compounds (about 50 pg/mL and about 400 pg/mL of PTH).

The results of this study are reported in the following table.

Tested substance	Tested concentration (pg/mL)	Cross-reactivity %
PTH (7-84)	100 000	0.11%
PTH (1-34)	100 000	0.04%
PTH (13-34)	100 000	0.0004%
PTH (39-68)	100 000	0.0004%
PTH (44-68)	100 000	0.009%
PTH (39-84)	100 000	0.002%
PTH (53-84)	100 000	0.006%
Calcitonin	100 000	0.005%
Osteocalcin	100 000	0.014%
C-telopeptid	100 000	0.023%

#### Study of drugs and other potentially interfering substances

Potential interference by commonly used drugs and other substances was studied according to CLSI EP7-A2 recommendations. No significant interference was detected up to the maximum concentrations tested.

Tested drug	Maximum concentration	Tested drug	Maximum concentration
Acetaminophen	35 mg/dL	Etidronate	105 mg/dL
Acetylsalicylic acid	65 mg/dL	Ibuprofen	50 mg/dL (242.5 $\mu$ mol/dL)
Alendronate	8 mg/dL	Lanthanum chloride	40 mg/dL
Alfacalcidol	2.5 $\mu$ g/mL	Magnesium chloride	40 mg/dL
Aluminum sulfate	40 mg/dL	Pamidronate	18 mg/dL

Tested drug	Maximum concentration	Tested drug	Maximum concentration
Biotin	2 µg/mL	Risedronate	6 mg/dL
Calcitriol	1 ng/mL	Salicylic acid	60 mg/dL
Calcium acetate	40 mg/dL	Vitamin D2	1800 ng/mL
Calcium citrate	40 mg/dL	Vitamin D3	240 ng/mL

Tested substance	Maximum concentration
Bilirubin (unconjugated)	0.3 g/L (510 µmol/L)
Cholesterol	4.21 g/L
Hemoglobin	5 g/L (310 µmol/L)
Human Albumin	60 g/L
Human Anti Mouse Antibodies (HAMA)	2 µg/mL
Lipids (intralipids)	30 g/L
Rheumatoid factor	800 IU/mL

### Method comparison

The comparison studies were performed according to CLSI EP09-A3 recommendations.

All the intended populations covering the measuring interval from 4.0 to 1500.0 pg/mL have been tested with VIDAS® PTH (1-84) (PTH) assay. Among the 215 patients enrolled, the following populations were represented:

- Adenoma
- Bone disorder
- Dialysis
- Non parathyroidian hypercalcemia
- Parathyroidectomy
- Renal failure stage 3
- Renal failure stage 4
- Renal failure stage 5
- Renal transplanted
- Apparently healthy population with  $20 < \text{Vit D} < 30 \text{ ng/mL}$
- Apparently healthy population with  $\text{Vit D} \geq 30 \text{ ng/mL}$

The comparison of the VIDAS® PTH (1-84) assay (Y) with another commercially available PTH (1-84) immunoassay (X) gave the following results:

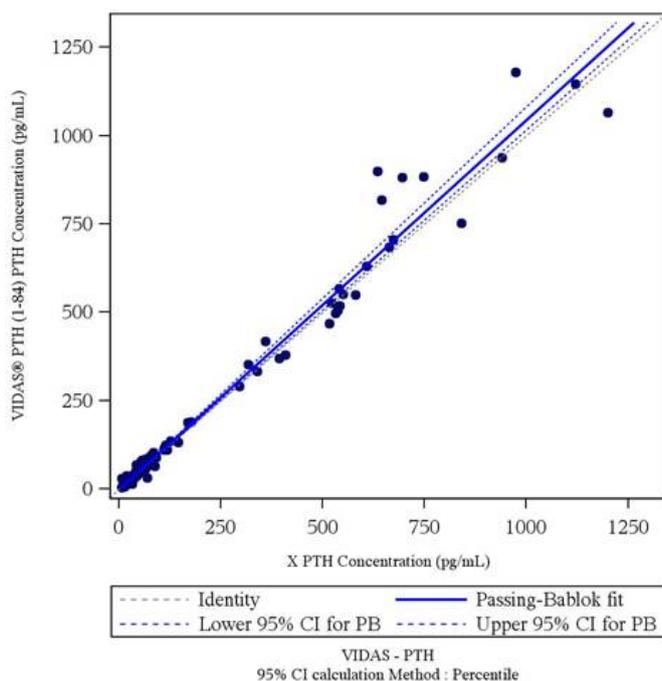
Number of samples tested: 215

Samples tested between 4.1 pg/mL and 1179.4 pg/mL for the VIDAS® PTH (1-84) (PTH) assay.

Samples tested between 6.68 pg/mL and 1200.00 pg/mL for the other commercially available immunoassay.

Equation for Passing-Bablok regression:  $Y = 1.0460 X - 2.2489$

Correlation Coefficient: 0.9889



### Monitoring performance

A total number of 21 patients were enrolled with 3 different time points. In conclusion a total of 63 samples were collected and tested with VIDAS® PTH (1-84) (PTH) assay (Y) and another commercially available PTH (1-84) immunoassay (X).

According to the KDIGO guidelines, the PTH concentration of the patients treated by dialysis should be maintained within two and nine times the upper normal limit of the assay. For information, the highest reference value established in a clinical study was 44.6 pg/mL, meaning an interval of PTH values between 89.2 and 401.4 pg/mL. Correspondence was defined by a concordant interpretation between both methods.

The global (all subjects and time points mixed) frequency and percent of concordant interpretation between the 2 assays regarding the KDIGO criterion was calculated.

Criteria	% Concordance
Concordant interpretation between the 2 assays regarding the KDIGO criterion	88.89 %

### Waste Disposal

Dispose of used or unused reagents, as well as any other contaminated disposable materials, following procedures for infectious or potentially infectious products.

It is the responsibility of each laboratory to handle waste and effluents produced, according to their nature and degree of hazardousness, and to treat and dispose of them (or have them treated and disposed of) in accordance with any applicable regulations.

### Literature References

1. Camacho PM *et al.* – American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis - 2016. – *Endocrine Practice* – 2016 September; 22 (Suppl 4): 1-42.
2. Khan AA *et al.* – Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. – *Osteoporos Int.* – 2017; 28: 1-19.
3. Wilhelm SM *et al.* – The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. – *JAMA Surg.* – 2016 Oct; 151 (10): 959-68.
4. Bollerslev J *et al.* – European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. – *European Journal of Endocrinology* – 2015; 173, G1-20.

5. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). – *Kidney International Supplements* – 2017 July; 7 (1): 1-59.
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION, USE OF ANTICOAGULANTS IN DIAGNOSTIC, LABORATORY INVESTIGATIONS, 2002, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION, Parathyroid Hormone 1-84, human, recombinant (1st International Standard) - WHO\_BS\_09.2115.

## Index of Symbols

Symbol	Meaning
	Catalogue number
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Manufacturer
	Temperature limit
	Use by date
	Batch code
	Consult Instructions for Use
	Contains sufficient for <n> tests
	Date of manufacture

## Limited Warranty

bioMérieux warrants the performance of the product for its stated intended use provided that all procedures for usage, storage and handling, shelf life (when applicable), and precautions are strictly followed as detailed in the instructions for use (IFU).

Except as expressly set forth above, bioMérieux hereby disclaims all warranties, including any implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose or use, and disclaims all liability, whether direct, indirect or consequential, for any use of the reagent, software, instrument and disposables (the "System") other than as set forth in the IFU.

## Revision History

Change type categories

N/A	Not applicable (First publication)
Correction	Correction of documentation anomalies
Technical change	Addition, revision and/or removal of information related to the product
Administrative	Implementation of non-technical changes noticeable to the user

**Note:** *Minor typographical, grammar, and formatting changes are not included in the revision history.*

Release Date	Part Number	Change Type	Change Summary
2018-10	050049-01	N/A	Not applicable (First publication)

---

Release Date	Part Number	Change Type	Change Summary
2018-12	050049-02	Correction	PERFORMANCE - Method comparison
2019-11	050049-03	Technical	Content of the Kit (30 tests) / Warnings and Precautions
2022-02	050049-04	Technical change	Materials and Disposables Required but Not Provided

---

BIOMERIEUX, the BIOMERIEUX logo, SPR and VIDAS are used, pending, and/or registered trademarks belonging to bioMérieux, or one of its subsidiaries or one of its companies.

CLSI is a trademark belonging to Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Any other name or trademark is the property of its respective owner.

## VIDAS<sup>®</sup> PTH (1-84) (PTH)



### Paskirtis

**VIDAS<sup>®</sup> PTH (1-84) (PTH)** yra trečiosios kartos automatizuotas kiekybinis tyrimas, skirtas atlikti su VIDAS<sup>®</sup> grupės instrumentais, siekiant nustatyti biologiškai aktyvaus parathormono PTH (1-84) kiekį žmogaus serume arba plazmoje taikant fermentinio fluorescencijos tyrimo (angl. „Enzyme Linked Fluorescent Assay“ (ELFA)) technologiją.

Naudojamas kartu su kitomis laboratorijos išvadomis ir klinikiniais įvertinimais, šis tyrimas skirtas atlikti kaip:

- Kaip pagalbinė priemonė nustatyti hiperparatiroidizmą arba hipoparatiroidizmą.
- Kaip pagalbinė priemonė stebėti kalcio homeostazes pacientuose, kurie serga lėtinėmis inkstų ligomis.

### Santrauka ir paaiškinimas

Parathormonas (PTH) yra pagrindinis kalcio ir fosforo homeostazių hormonas. PTH susidaro prieskydinėse liaukose (daugiausia keturiose, esančiose skyd liaukės gale) ir yra išskiriamas kaip 84 amino rūgšties peptidas (1-84 pagal universalią numeravimo tvarką pradedant N galu), kai sumažėja ekstraląstelinė kalcio koncentracija.

PTH pagrindinė funkcija yra palaikyti jonizuoto kalcio kiekį siaurame hiperkalceminio poveikio intervale skatinant kalcio išskyrimą iš kaulų ir inkstų distalinę vamzdinę kalcio reabsorbciją ir didinant 1,25-dihidroksivitamino D-3 (kalcitriolis), kuris skatina žarnyno kalcio absorbciją, gamybą inkstuose.

PTH padidina fosfatų kiekį šlapime ir sumažina fosfatų kiekį serume. PTH skatina kaulų remodeliavimą sutelkdamas osteoblastus, tokiu būdu pagrįsdamas savo naudojimą gydant osteoporozę, kad būtų sumažinta slankstelių lūžių rizika.

PTH išskyrimą sukelia mažos kalcio koncentracijos ir didelės fosfatų koncentracijos; PTH išskyrimą slopina aukštos kalcio koncentracijos ir mažos fosfatų koncentracijos. Išskyrimą taip pat slopina PTH (7-84) fragmentas kalcitriolis ir magnio trūkumas.

Kraujotakoje PTH (1-84) pusperiodis neviršija 4 minučių. Kepenys greitai suardo PTH į ne (1-84) C galo fragmentus, ypač (7-84) ir (53-84), kuriems būdingi ilgi pusperiodžiai, ir inkstai juos pašalina. Šie fragmentai kaupiasi kraujyje, kai sutrinka inkstų veikla.

Dėl prieskydinių liaukų sutrikimų išsivysto hiperparatiroidizmas (pirminis, antrinis arba tretinis) arba hipoparatiroidizmas. Be kaulų trapumo<sup>(1)</sup> arba gimdos kaklelio uždegimo, susiję simptomai gali būti labai specifiniai, o asimptominis prieskydinių liaukų veiklos sutrikimas gali būti netikėtai nustatytas atlikus įprastą kraujo tyrimą<sup>(2)</sup>.

Šis biologinis rinkinys padeda nustatyti, ar paciento prieskydinės liaukos veikia normaliai, ar jam yra išsivystęs hiperparatiroidizmas arba hipoparatiroidizmas, kai aiškinamas atsižvelgiant į kitus biologinius parametrus (pavyzdžiui, kalcis, fosfatas, vitaminas D) ir klininius požymius.

PTH matavimas rodomas, kai nustatoma hiperkalcemijos arba hipokalcemijos diferencinė diagnozė. Jis suteikia galimybę nustatyti pirminį arba antrinį hiperparatiroidizmą<sup>(3)</sup> ir hipoparatiroidizmą<sup>(4)</sup> daugiausia po to, kai atliekama prieskydinės liaukos operacija. Šį hormoną taip pat išrašo pacientams, kurie serga lėtinėmis inkstų ligomis, ypač pacientams, kuriems atliekama dializė<sup>(5)</sup>.

Sutrikus inkstų veiklai, medicininis stebėjimas vykdomas pagal KDOQI („Kidney Disease Outcomes Quality Initiative“) ir KDIGO („Kidney Disease: Improving Global Outcomes“) rekomendacijas.

Jei inkstų veikla nėra sutrikusi, PTH kiekis kraujyje nustatomas, kai sveikatos priežiūros specialistas, pvz., endokrinologas, reumatologas, geriatras, metabolinių ligų specialistas, atlieka įprastus biologinius tyrimus.

### Principas

Tyrimo principas pagrįstas 2 etapų imunofermentiniu „sumuštinio“ metodu su galutiniu fluorescencijos aptikimu (ELFA). VIDAS<sup>®</sup> PTH (1-84) yra trečiosios kartos tyrimas pagal PSO tarptautinį standartą dėl rekombinantinio parathormono 1-84, kodas 95/646.

Vienkartinio naudojimo kietosios fazės mėgintuvėlis (SPR) naudojamas kaip kietoji fazė ir kaip lašinimo priemonė. Tyrimo reagentai yra iš karto paruošti naudojimui ir išpilstyti sandariai užklijuotose vienkartinėse reagentų juostelėse.

Instrumentas automatiškai atlieka visas tyrimo procedūras. Reakcijos terpė kelis kartus cirkuliuoja į SPR priemonę ir iš jos.

Mėginys yra paimamas ir tada atskiedžiamas tinkamu skiedikliu. Mišinys kelis kartus cirkuliuoja į SPR priemonę ir iš jos. Ši operacija suteikia galimybę PTH susirišti su aptiktais antikūnais, prisitvirtinusiais prie vidinės SPR priemonės sienelės. Neprisijungę komponentai pašalinami atliekant plovimo veiksmus.

Konjugato mišinys kelis kartus cirkuliuoja į SPR priemonę ir iš jos. Ši operacija suteikia galimybę konjugatui susirišti su imuniniu kompleksu, kuris yra prisitvirtinęs prie vidinės SPR priemonės sienelės, ir suformuoti „sumuštinį“. Neprisijungę komponentai pašalinami atliekant plovimo veiksmus.

Paskutinėje nustatymo stadijoje substratas (4-metilumbeliferil fosfatas) cirkuliuoja į SPR priemonę ir iš jos. Konjuguotas fermentas katalizuoja šio substrato hidrolizę iki fluorescuojančio produkto (4-metil-umbeliferono), kurio fluorescencija yra matuojama prie 450 nm ilgio bangos. Fluorescencijos intensyvumas yra proporcingas PTH koncentracijai mėginyje.

Tyrimo pabaigoje rezultatai pagal atmintyje išsaugotą kalibravimo kreivę yra automatiškai apskaičiuojami instrumente ir išreiškiami pg/ml. Rezultatus galima išspausdinti.

## Rinkinio turinys (30 testų)

30 PTH juostelių <sup>(a)</sup>	STR	Paruošti naudojimui.
30 PTH kietosios fazės mėgintuvėlių 1 x 30	SPR	Paruošti naudojimui. SPR priemonės vidus yra padengtas pelės monokloniniais anti-PTH imunoglobulinais (specifiniais N galo (1–6) fragmentui).
PTH kalibratorius <sup>(b)</sup> 1 x 4,4 ml (skystas)	S1	Paruošti naudojimui. Buferinis tirpalas, kurio sudėtyje yra rekombinantinio PTH (1-84), gyvūninės kilmės stabilizatoriaus ir konservanto. MLE (pagrindinės partijos įrašas) duomenys nurodo pagal santykinę fluorescencijos vertę (RFV) priimtina intervalą (kalibratoriaus (S1) RFV vertė).
PTH kontrolės medžiaga <sup>(b)</sup> 1 x 2,3 ml (skysta)	C1	Paruošti naudojimui. Buferinis tirpalas, kurio sudėtyje yra rekombinantinio PTH (1-84), gyvūninės kilmės stabilizatoriaus ir konservanto. MLE duomenys nurodo pagal pg/ml priimtina intervalą (kontrolės medžiagos C1 dozės verčių intervalas).
Toliau nurodytos gamyklinių duomenų specifikacijos, reikalingos tyrimui kalibruoti: Dėžutės etiketėje yra išspausdintas MLE brūkšninis kodas.		
1 pakuotės informacinis lapelis, esantis rinkinyje arba kurį galima atsisiųsti iš svetainės <a href="http://www.biomerieux.com">www.biomerieux.com</a> .		



(a) PAVOJINGA  
P305 + P351 + P338

ĮSPĖJIMAS



EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 /



(b) ĮSPĖJIMAS

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

### Pavojingumo frazės

EUH208: sudėtyje yra 2-metil-2H-izotiazolin-3-ono. Gali sukelti alerginę reakciją.

H317: gali sukelti alerginę odos reakciją.

H318: Smarkiai pažeidžia akis.

### Atsargumo frazės

P261: Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerolio.

P280: mėvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

P302 + P352: PATEKUS ANT ODOS: Nuplauti dideliu kiekiu muilo ir vandens.

P305 + P351 + P338: PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.

Išsamesnės informacijos žr. saugos duomenų lapę.

### SPR priemonė

SPR priemonės vidus gamybos metu buvo padengtas pelės monokloniniais anti-PTH N-ter (1–6) fragmento imunoglobulinais. Kiekviena SPR priemonė identifikuota kodu „PTH“.

Iš maišiuo išimkite tik reikiamą SPR priemonių skaičių ir atidarę atidžiai uždarykite maišiuką.

### Reagentų juostelės

Juostelę sudaro 10 šulinėlių, padengtų folija su etikete. Etiketėje yra brūkšninis kodas, kuris nurodo tyrimo kodą, rinkinio partijos numerį ir galiojimo datą. Pirmojo šulinėlio folija yra perforuota, kad būtų galima į ją įpilti bandinį. Paskutinė kiekvienos juostelės duobelė yra kiuvetė, kurioje atliekamas fluorometrinis matavimas. Centrinės juostelės sekcijos šulinėliuose yra įvairūs tyrimui reikalingi reagentai.

### VIDAS® PTH (1-84) (PTH) juostelių aprašas

Šulinėlis	Reagentai
1	Mėginio šulinėlis: įlašinkite 300 µl kalibratoriaus, kontrolės medžiagos arba mėginio.
2	Mėginio skiediklis: buferinis tirpalas, gyvūninės kilmės baltymų stabilizatorius, konservantas (300 µl).
3	Tuščias šulinėlis.
4 - 5	Buferių plovimas: buferinis tirpalas ir konservantas (600 µl).
6	Konjugatas: buferinis tirpalas, kurio sudėtyje yra anti-(7-84) PTH antikūnų, gyvūninės kilmės stabilizatoriaus ir konservanto (400 µl).
7 - 8	Buferių plovimas: buferinis tirpalas ir konservantas (600 µl).
9	Tuščias šulinėlis.
10	Kiuvetės su substratu nuskaitymas: 4-metil-umbeliferil fosfatas (0,6 mmol/l) + dietanolaminas (DEA) (0,62 mol/l arba 6,6 %) pH 9,2) + 1 g/l natrio azido (300 µl).

### Reikalingos, bet nepateikiamos priemonės ir vienkartinės medžiagos

- Vienkartinė pipetė ir (arba) mikropipetės, skirtos reikiamiems kiekiams dozuoti.
- Vienkartinės pirštines be talko
- Informaciją apie kitas konkrečias medžiagas ir vienkartinės priemones žr. instrumento naudotojo vadovę.
- VIDAS® šeimos instrumentai.

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Skirta naudoti *in vitro* diagnostikai.
- Skirta tik profesionaliam kvalifikuotų laboratorijos darbuotojų naudojimui klinikinėse laboratorijose.
- Šiame rinkinyje nėra žmogaus kilmės produktų.
- Šio rinkinio sudėtyje yra gyvūninės kilmės produktų. Sertifikuota informacija apie gyvūnų kilmę ir (arba) sanitarinę būklę negali visiškai garantuoti perduodamų patogeninių sukėlėjų nebuvimo. Todėl rekomenduojama šiuos produktus laikyti galimai užkrečiamais ir dirbant su jais imtis įprastų atsargumo priemonių (nenuryti, neįkvėpti).
- Visus pacientų mėginius tvarkykite kaip galimai infekcines medžiagas ir laikykitės įprastų saugos reikalavimų.
- Nors PTH (1-84) rekombinantiniai baltymai S1 kalibratoriuje ir C1 kontrolės medžiagoje yra neaktyvūs, vamzdelius tvarkykite kaip galimai infekcinius gaminius.
- Nenaudokite SPR priemonių, jei maišiuokas perdurtas arba jei SPR priemonę sandarinantis taškas atsiklijavęs.
- Nenaudokite matomai sugadintų strypelių (pažeista folija ar plastikas).
- Nenaudokite reagentų, pasibaigus jų galiojimo laikui, kuris nurodytas dėžės etiketėje.

- Nemaišykite reagentų (ar vienkartinę medžiagų) iš skirtingų partijų.
- VIDAS® PTH (1-84) tyrimo reagentai skirti naudoti tik su VIDAS® grupės instrumentais.
- Naudokite pirštines be talko, nes yra duomenų, kad talkas iškraipo kai kurių imunofermentinių tyrimų rezultatus.
- Rinkinio reagentuose yra natrio azido, kuris reaguoja su švino ar vario santechnika ir gali sudaryti sprogius metalų azidus. Jeigu skystis, kurio sudėtyje yra natrio azido, patenka į kanalizacijos sistemą, būtina jį nuplauti dideliu vandens kiekiu, kad būtų išvengta šių junginių susikaupimo.
- Skaitykite aukščiau pateiktas pavojaus frazes H ir atsargumo frazes P.
- Išsipykę skysčiai turi būti kruopščiai nuvalomi, prieš tai juos nukenkmsinus skystu detergentu arba buityje naudojamomis dezinfekcinėmis priemonėmis, kurių sudėtyje yra bent 0,5 % natrio hipochlorito. Žr. naudotojo vadovą, jei norite sužinoti, kaip valyti ant instrumento išsipyčiusius ar į jį patekusius skysčius. Neautoklavuokite skysčių, turinčių balinimo priemonių.
- Instrumentą būtina reguliariai valyti ir nukenkmsinti (žr. naudotojo ir prevencinių techninės priežiūros veiksmų vadovą).

## Laikymo sąlygos

- Laikykite VIDAS® PTH (1-84) rinkinį +2 °C / +8 °C temperatūroje.
- **Neužšaldykite reagentų.**
- **Visus nepanaudotus reagentus laikykite +2 °C / +8 °C temperatūroje.**
- Atidarę rinkinį patikrinkite, ar SPR maišiuokas yra tinkamai užsandarintas ir nepažeistas. Jei ne, nenaudokite SPR priemonių.
- **Panaudoję kruopščiai uždarykite maišiuoką su viduje esančiu desikantu, kad būtų išlaikytas SPR priemonių stabilumas, ir gražinkite visą rinkinį į +2 °C / +8 °C temperatūrą.**
- Jei laikoma rekomenduojamomis sąlygomis, visi komponentai yra stabilūs iki dėžutės etiketėje nurodytos galiojimo datos.

## Mėginiai

### Mėginio tipas ir ėmimas

Žmogaus serumas arba plazma.

### Aprobuoti mėgintuvėlių tipai:

- Plastikinis mėgintuvėlis su krešėjimo aktyvatoriumi
- Plastikinis mėgintuvėlis su krešėjimo aktyvatoriumi ir skiriamuoju geliu
- Plastikinis mėgintuvėlis su ličio heparinu
- Plastikinis EDTA mėgintuvėlis

Rekomenduojama kiekvienai laboratorijai pasitvirtinti naudojamus mėgintuvėlius, nes kai kuriuose yra medžiagų, paveikiančių tyrimų rezultatus.

**Pastaba.** Įvairių gamintojų kraujo ėmimo mėgintuvėlių rezultatai gali skirtis, atsižvelgiant į naudotas medžiagas ir priedus.

Kiekvienos laboratorijos atsakomybė ratifikuoti naudojamo mėgintuvėlio tipą ir laikytis gamintojų rekomendacijų.

### Mėginio paruošimas

Rekomendacijos dėl mėginių paruošimo pateikiamos šiame dokumente WHO/DIL/LAB/99.1. <sup>(6)</sup>

Informaciją apie mėgintuvėlių naudojimą žr. mėgintuvėlių gamintojo naudojimo rekomendacijose.

Prieštyriminis etapas, įskaitant kraujo mėginių paruošimą, yra pagrindinis pirmasis žingsnis atliekant medicininę analizę. Pagal gerą laboratorijos praktiką, šį veiksmą laboratorijos vadovas atlieka prisiimdamas visą atsakomybę.

Dėl per trumpo krešėjimo laiko gali susiformuoti fibrino mikrotrombų, nematomų plika akimi. Dėl fibrino, raudonųjų kraujo kūnelių ar susidariusių dalelių, rezultatai gali būti klaidingi.

Mėginiai, turintys suspenduotų fibrino dalelių ar eritrocitų stromų, prieš tyrimą turi būti centrifuguojami.

Prieš centrifuguodami serumo mėginius, įsitikinkite, kad krešėjimas baigėsi. Kai kurie mėginiai, ypač pacientų, gydomų antikoagulantais ar trombolitais, gali krešėti ilgiau.

### Mėginio stabilumas

Mėginiai (serumas ir plazma) gali būti laikomi uždarytuose pirminiuose mėgintuvėliuose iki 8 valandų +18 °C / +25 °C temperatūroje arba iki 48 valandų +2 °C / +8 °C temperatūroje. Jei reikia saugoti ilgiau, užšaldykite serumą arba plazmą -19 °C / -31 °C temperatūroje.

Tyrimo, atlikto su 6 mėnesius -19 °C / -31 °C temperatūroje šaldytais mėginiais, rezultatai parodė, jog rezultatų kokybė nebuvo paveikta. Buvo patikrinti trys atšaldymo ir atšildymo ciklai.

### Su mėginiais susiję trukdžiai

Nustatyta, kad nė vienas iš toliau nurodytų veiksnių neturėjo įtakos šiam tyrimui:

- hemolizė (po mėginių su hemoglobinu įdėjimo, iki 5 g/l (monomeras)),
- lipemija (po mėginių su lipidais įdėjimo, iki 30 g/l trigliceridų ekvivalento),
- bilirubinemija (po mėginių su bilirubinu įdėjimo, iki 0,3 g/l).

Rekomenduojama nenaudoti hemolizuotų, lipeminių, geltos paveiktų mėginių ir, jei įmanoma, paimti naują mėginį.

Tiriami komponentai pateikti skyriuje **VEIKIMAS. Vaistų ir kitų galimai trukdančių medžiagų tyrimas.**

## Naudojimo instrukcijos

Visas instrukcijas galite rasti instrumento naudotojo vadove.

### VIDAS® tyrimo protokolo pakeitimo (PTC) duomenų ir MLE duomenų skaitymas

#### Kai tyrimą naudojate pirmą kartą:

Naudodami išorinį instrumento brūkšnių kodų skaitytuvą, **nuskaitykite brūkšninius kodus (PTC ir MLE) toliau nurodyta tvarka:**

1. Priklausomai nuo naudojamo instrumento, nuskaitykite iš svetainės [www.biomerieux.com](http://www.biomerieux.com) atsisiųstą (-us) PTC brūkšninį (-ius) kodą (-us). Šis nuskaitymas suteikia galimybę VIDAS® PTC protokolo duomenis perkelti į instrumento programinę įrangą jos atnaujinimui.
2. Nuskaitykite MLE duomenis, esančius ant dėžutės etiketės.

#### Kai atidarote naują reagentų partiją:

Prieš pradėdami tyrimą, būtina išoriniu instrumento brūkšnių kodų skaitytuvu nuskaityti ant dėžutės etiketės esančius MLE duomenis.

#### **Pastaba. Kalibravimo kreivės duomenis vienai partijai galima įvesti vieną kartą.**

Atsižvelgiant į prietaisą, MLE duomenis galima įvesti **rankomis arba automatiškai** (žr. naudotojo vadovą).

#### Kalibravimas

Kalibratorius yra atsekamas pagal PSO tarptautinį standartą 95/646 dėl PTH (1-84).<sup>(7)</sup>

Kalibravimas, naudojant rinkinyje pateiktą kalibratorių, turi būti atliekamas kiekvieną kartą, kai atidaromi naujos partijos reagentai ir įvedus MLE duomenis, ir vėliau kas **84 dienas**. Ši operacija pateikia instrumentui specifines kalibravimo kreives ir kompensuoja galimus mažus tyrimo signalo nukrypimus naudojant rinkinį.

Kalibratorius, nurodytas kaip S1, turi būti ištirtas **du kartus** (žr. naudotojo vadovą). Kalibratoriaus vertė turi būti nurodytose santykinės fluorescencijos vertės (RFV) ribose. Jei taip nėra, kalibruokite iš naujo naudodami S1.

**PERSPĖJIMAS.** Tyrimo kalibratorius (S1) ir kontrolės medžiaga (C1) yra paruošti naudoti reagentai, pagaminti iš skysčio, pridėdami aktyvų įtempimo stabilizatorių. Lašindami 300 µL kalibravimo ir kalibravimo kontrolės skysčio įsitikinkite, kad iš pipetės galiuko išlašinsite visą 300 µL tūrį.

#### Rinkinio kontrolės medžiagos

Viena kontrolės medžiaga pridėta prie kiekvieno VIDAS® PTH (1-84) (PTH) rinkinio. Šią kontrolės medžiagą reikia naudoti iškart atidarius rinkinį, kad reagentų savybės nepakistų.

Kiekvienas kalibravimas taip pat turi būti patikrinamas pagal šią kontrolės medžiagą. Instrumentas kontrolės medžiagos vertę galės patikrinti tik tokiu atveju, jei ji identifikuota kaip C1.

Rezultatai nėra priimtini, jei kontrolės medžiagų vertės nukrypsta nuo tikėtinų verčių.

**Pastaba.** VIDAS® PTH (1-84) kokybės kontrolė (C1) skirta patvirtinti kalibravimus. Naudotojas yra atsakingas už VIDAS® PTH (1-84) kokybės kontrolės (C1) kaip vidaus kokybės kontrolės atlikimą.

#### Procedūra

1. **Paimkite rinkinį iš laikymo +2 °C/+8 °C temperatūroje vietos ir išimkite reikiamus reagentus. Kruopščiai sandariai uždarykite SPR maišelį ir padėkite rinkinį +2 °C / +8 °C temperatūroje. Reagentus galima naudoti iškart.**
2. Kiekvienam tiriamajam mėginiui, kontrolės medžiagai ir kalibratoriui naudokite vieną PTH juostelę ir vieną PTH SPR priemonę. Įsitikinkite, kad sandariai uždarėte SPR maišiuoką, kai iš jo išėmėte reikiamus kietosios fazės mėgintuvėlius.
3. Instrumente tyrimas yra identifikuojamas pagal PTH kodą. Kalibratorius turi būti identifikuotas kaip S1 ir tiriamas du kartus. Kontrolės medžiaga turi būti identifikuota kaip C1 ir tirama vieną kartą.
4. Kalibratoriui, kontrolės medžiagai ir mėginiams (nuo granuliu atskirtam serumui arba plazmai) maišyti naudokite sūkurinę maišyklę.
5. Norėdami gauti optimalius rezultatus, žr. visas skyriaus **MĖGINIAI** pastraipas.
6. Prieš lašindami pipete įsitikinkite, kad mėginiuose, kalibratoriuje, kontrolės medžiagoje ir skiediklyje nėra burbuliukų.
7. **Atliekant šį tyrimą, kalibratoriaus, kontrolės medžiagos ir mėginio bandinio dozė yra 300 µl.**
8. Į instrumentą įdėkite PTH kietosios fazės mėgintuvėlius ir PTH juosteles. Įsitikinkite, kad ant kietosios fazės mėgintuvėlių ir reagentų juostelių priklijuotos spalvotos etiketės su tyrimo kodu sutampa.
9. Paleiskite tyrimą, kaip nurodyta naudotojo vadove. Visus tyrimo etapus instrumentas atlieka automatiškai.
10. Įlašinę pipete užkimškite flakonus ir padėkite juos reikiamos temperatūros vietoje.
11. Tyrimas bus atliktas maždaug per **24 minutes**. Kai tyrimas bus baigtas, iš instrumento išimkite kietosios fazės mėgintuvėlius (SPR) ir juosteles.
12. Išmeskite panaudotus kietosios fazės mėgintuvėlius (SPR) ir juosteles į tinkamą talpyklą.

## Kokybės kontrolė

Papildomą kokybės kontrolę galima atlikti laikantis vietinių taisyklių arba reikalavimų, susijusių su akreditavimu, taip pat laboratorijos kokybės valdymo procedūroje nustatytų reikalavimų.

**Pastaba.** Naudotojas atsakingas už kokybės kontrolę pagal taikomus vietinius reikalavimus.

## Rezultatai ir interpretavimas

Kai tyrimas baigtas, rezultatai analizuojami kompiuteriu automatiškai. Kiekvieno tiriamo mėginio fluorescencija reagentų juostelės matavimo kiuvetėje matuojama du kartus. Pirmasis nuskaitymas yra foninis substrato kiuvetės nuskaitymas prieš SPR priemonės įvedimą į substratą.

Antrasis nuskaitymas vyksta po to, kai substratas buvo inkubuotas su fermentu, pririštu prie SPR priemonės vidaus. Santykinė fluorescencijos vertė (RFV) paskaičiuojama atimant foninio nuskaitymo rezultatus iš galutinių rezultatų. Šie skaičiavimai pateikiami rezultatų lape.

Instrumente rezultatai yra apskaičiuojami automatiškai, naudojantis kalibravimo kreivėmis, kurios išsaugomos instrumente (pagal iš anksto apibrėžtą matematinį modelį), ir išreiškiami pg/ml.

Tyrimų rezultatai turi būti interpretuojami atsižvelgiant į pacientės klinikinę istoriją ir kitų tyrimų rezultatus.

Instrumente rodomi VIDAS® PTH (1-84) (PTH) tyrimo rezultatai nuo 4,0 iki 1500,0 pg/ml.

### Mėginio skiedimas

Mėginiai su VIDAS® PTH (1-84) koncentracijomis, kurios didesnės nei 1500,0 pg/ml, turi būti dar kartą ištirti po atskiedimo santykiu 1/2 (skiedimo koeficientas = 2) fiziologiniu tirpalu (1 tūris mėginio + 1 tūris fiziologinio tirpalo), kad būtų gautas rezultatas pagal matavimo intervalą.

**Skiedimą reikia atlikti rankiniu būdu naudojant VIDAS®, MINI VIDAS® ir VIDAS® 3 instrumentus.**

Jeigu skiedimo koeficientas (= 2) buvo įvestas kuriant darbų sąrašą, rezultatas apskaičiuojamas automatiškai. Jeigu skiedimo koeficientas nebuvo įvestas, padauginkite rezultatą iš skiedimo koeficiento, kad gautumėte mėginio koncentraciją.

## Metodo apribojimai

- Interferencija gali būti aptinkama su tam tikrais serumais, turinčiais antikūnus prieš reagentų komponentus. Dėl šios priežasties tyrimo rezultatai turi būti interpretuojami įvertinant pacientės klinikinę istoriją ir kitų atliktų tyrimų rezultatus.
- Tiriami komponentai pateikti skyriuje **VEIKIMAS. Vaistų ir kitų galimai trukdančių medžiagų tyrimas.**

- Rezultatai gali neatitikti pacientės klinikinės istorijos dėl netinkamos prietaiso techninės priežiūros (žr. prietaiso naudotojo vadove).

## Atskaitos vertės

Šie rezultatai yra pateikiami tik kaip nuoroda. Rekomenduojama kiekvienai laboratorijai individualiai nusistatyti referentines vertes, atsižvelgiant į kruopščiai pasirinktą populiaciją.

Referentinės vertės buvo nustatytos atlikus klinikinį tyrimą, kurio metu buvo naudotas 491 mėginys iš akivaizdžiai sveikų žmonių. Populiacija buvo padalyta į 3 grupes pagal vitamino D kiekį. Buvo nustatyta 95 % kiekvienos grupės referentinių verčių intervalo (arba referentinio intervalo pagal CLSI EP28-A3c rekomendacijas) ir visos akivaizdžiai sveikos populiacijos vertės, kaip aprašyta toliau.

	N	Mediana (pg/ml)	PTH (1-84) referentinis intervalas (pg/ml)	90 % CI* apatinės referentinės ribos (pg/ml)	90 % CI viršutinės referentinės ribos (pg/ml)
Sveika populiacija	491	20,8	9,2 - 44,6	[8,7 ; 9,7]	[42,5 ; 46,7]

Sveika populiacija pagal vitamino D kiekį	N	Mediana (pg/ml)	PTH (1-84) referentinis intervalas (pg/ml)	90 % CI apatinės referentinės ribos (pg/ml)	90 % CI viršutinės referentinės ribos (pg/ml)
Trūkumas ≤ 20 ng/ml	176	21,5	8,9 - 45,3	[8,0 ; 9,9]	[42,1 ; 48,8]
Nepakankamumas > 20 ir < 30 ng/ml	213	20,7	8,8 - 47,8	[7,6 ; 9,9]	[41,6 ; 57,3]
Normalus ≥ 30 ng/ml	102	21,3	9,6 - 47,3	[8,7 ; 10,6]	[41,6 ; 54,1]

\* CI: pasiklivimo intervalas.

Pagal KDIGO gaires, pacientams, kuriems atliekama dializė, PTH koncentracija turi būti išlaikoma nuo dviejų iki devynių kartų didesnė nei tyrimo viršutinė normali riba.

## Efektyvumas

Tyrimų, atliktų naudojantis VIDAS® PTH (1-84) (PTH) tyrimu, rezultatai pateikti žemiau.

### Matavimo diapazonas

Matavimo intervalas (arba analitinis matavimo intervalas pagal CLSI EP36-Ed1 gaires) yra verčių intervalas, atitinkantis priimtinas veikimo ribas (glaudumo ir tiesiškumo).

VIDAS® PTH (1-84) (PTH) tyrimo matavimo intervalas yra nuo 4,0 iki 1500,0 pg/ml.

### Linijškumas

Tiesiškumas įvertintas pagal CLSI EP06-A rekomendacijas. VIDAS® PTH (1-84) tyrimas yra tiesinis tyrimas nuo 4,0 iki 1500,0 pg/ml.

### Aptikimo ribos

Tuščio mėginio riba (LoB)	0,8 pg/ml
Aptikimo riba (LoD)	2,2 pg/ml
Kiekybinio įvertinimo riba (LoQ)	4,0 pg/ml

LoB, LoD ir LoQ vertės buvo nustatytos pagal CLSI EP17-A2 rekomendacijas.

Tuščio mėginio riba (LoB) yra koncentracija, kurios nesiekia 95 % mėginių be analitės.

Aptikimo riba (LoD) yra mažiausia analitės koncentracija mėginyje, kurį galima atskirti nuo mėginio be analitės esant 95 % tikimybei (stebimas rezultatas yra didesnis nei LoB esant 95 % tikimybei).

Kiekybinio įvertinimo riba (LoQ) yra mažiausia analizės koncentracija, kurią galima aptikti ir kiekybiškai įvertinti esant priimtinam rezultatų glaudumo lygiui. Rezultatai, kuriuose vertės yra mažesnės nei 4,0 pg/ml, yra atspausdinami. ≤ 4,0 pg/ml. VIDAS® PTH (1-84) tyrimo priimtinas rezultatų glaudumo lygis atitinka partijos rezultatų glaudumą, kuris nustatytas ties 20 % CV.

#### Kablio efektas

Tyrimui atlikti naudojamas 2 etapų imunologinio tyrimo „sumuštinio“ metodas. Todėl kablio efektą galima sąmoningai pašalinti.

#### Preciziškumas

Glaudumo tyrimas buvo atliekamas pagal CLSI EP05-A3 rekomendacijas. Atrinkti 6 koncentracijų (matavimo intervale) žmogaus mėginiai buvo analizuojami VIDAS® instrumentu, siekiant įtraukti nurodytus pagrindinius kintamumo šaltinius: pakartojamumą, tyrimą, dieną, kalibravimą ir partiją.

Apskaičiuotas kiekvieno mėginio pakartojamumas (tyrimo vykdymo rezultatų glaudumas), tarpinis glaudumas (bendras partijos rezultatų glaudumas) ir laboratorijos rezultatų glaudumas (skirtingų partijų, bet to paties instrumento rezultatų glaudumas). Šį tyrimą atliekant gautos vertės toliau pateiktoje lentelėje pateikiamos kaip gairės.

Mėginys	Koncentracijos lygis (pg/ml)	Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas		Laboratorijoje	
		Standartinis nuokrypis (pg/ml)	VK, %	Standartinis nuokrypis (pg/ml)	VK, %	Standartinis nuokrypis (pg/ml)	VK, %
1 mėginys	14,7	0,9	6,0	1,1	7,3	1,2	7,9
2 mėginys	46,3	2,8	6,1	3,0	6,5	5,7	12,4
3 mėginys	106,7	4,0	3,8	5,1	4,8	5,6	5,2
4 mėginys	299,0	10,3	3,4	13,1	4,4	16,2	5,4
5 mėginys	590,0	15,3	2,6	25,4	4,3	30,7	5,2
6 mėginys	1130,1	42,5	3,8	51,1	4,5	62,4	5,5

Šie rezultatai yra rodiklis, nurodant, kokia yra galimybė stebėti pacientus, sergančius lėtinėmis inkstų ligomis, įprastu režimu.

#### Analitinis specifiškumas

VIDAS® PTH (1-84) (PTH) tyrimo analitinis specifiškumas buvo nustatytas tiriant kryžminio reaktyvumo junginius pagal CLSI dokumento EP7-A2 rekomendacijas. Kryžminis reaktyvumas buvo vertinamas į serumo mėginius įdėjus kryžminio reaktyvumo junginių (apie 50 pg/ml ir apie 400 pg/ml PTH).

Šio tyrimo rezultatai pateikiami tolesnėje lentelėje.

Ištirta medžiaga	Tirta koncentracija (pg/ml)	Kryžminis reaktyvumas %
PTH (7-84)	100 000	0,11%
PTH (1-34)	100 000	0,04%
PTH (13-34)	100 000	0,0004%
PTH (39-68)	100 000	0,0004%
PTH (44-68)	100 000	0,009%
PTH (39-84)	100 000	0,002%
PTH (53-84)	100 000	0,006%
Kalcitoninas	100 000	0,005%
Osteokalcinas	100 000	0,014%
C galo telopeptidas	100 000	0,023%

#### Vaistų ir kitų galimai trukdančių medžiagų tyrimas

Galimos įprastai vartojamų vaistų ir kitų medžiagų interferencijos buvo ištirtos pagal CLSI EP7-A2 rekomendacijas. Iki ištirtų didžiausių koncentracijų nenumatyta reikšmingų trukdžių.

Tirtas vaistas	Didžiausia koncentracija	Tirtas vaistas	Didžiausia koncentracija
Acetaminofenas	35 mg/dl	Etidronatas	105 mg/dl
Acetilsalicilo rūgštis	65 mg/dl	Ibuprofenas	50 mg/dl (242,5 μmol/dl)

Tirtas vaistas	Didžiausia koncentracija	Tirtas vaistas	Didžiausia koncentracija
Alendronatas	8 mg/dl	Lantano chloridas	40 mg/dl
Alfakalcidolis	2,5 µg/ml	Magnio chloridas	40 mg/dl
Aliuminio sulfatas	40 mg/dl	Pamidronatas	18 mg/dl
Biotinas	2 µg/ml	Rizedronatas	6 mg/dl
Kalcitriolis	1 ng/ml	Salicilo rūgštis	60 mg/dl
Kalcio acetatas	40 mg/dl	Vitaminas D2	1800 ng/ml
Kalcio citratas	40 mg/dl	Vitaminas D3	240 ng/ml

Ištirta medžiaga	Didžiausia koncentracija
Bilirubinas (nekonjuguotas)	0,3 g/l (510 µmol/l)
Cholesterolis	4,21 g/l
Hemoglobinas	5 g/l (310 µmol/l)
Žmogaus albuminas	60 g/l
Žmogaus anti-pelės antikūnai (HAMA)	2 µg/ml
Lipidai (intralipidai)	30 g/l
Reumatoidinis faktorius	800 IU/ml

### Metodų palyginimas

Lyginamieji tyrimai buvo atliekami pagal CLSI EP09-A3 rekomendacijas.

Visos numatytos populiacijos matavimo intervale nuo 4,0 iki 1500,0 pg/ml buvo ištirtos naudojant VIDAS® PTH (1-84) (PTH) tyrimą. Iš 215 pacientų buvo gautos žemiau nurodytos populiacijos:

- Adenoma
- Kaulų ligos
- Dializė
- Neparatiroidinė hiperkalcemija
- Paratiroidektomija
- 3 stadijos inkstų nepakankamumas
- 4 stadijos inkstų nepakankamumas
- 5 stadijos inkstų nepakankamumas
- Inkstų transplantacija
- Akivaizdžiai sveikų asmenų populiacija su  $20 < \text{vit. D} < 30 \text{ ng/ml}$
- Akivaizdžiai sveikų asmenų populiacija su  $\text{vit. D} \geq 30 \text{ ng/ml}$

VIDAS® PTH (1-84) tyrimą (Y) palyginus su kitu komerciniu PTH (1-84) imunologiniu tyrimu (X) gauti toliau pateikti rezultatai.

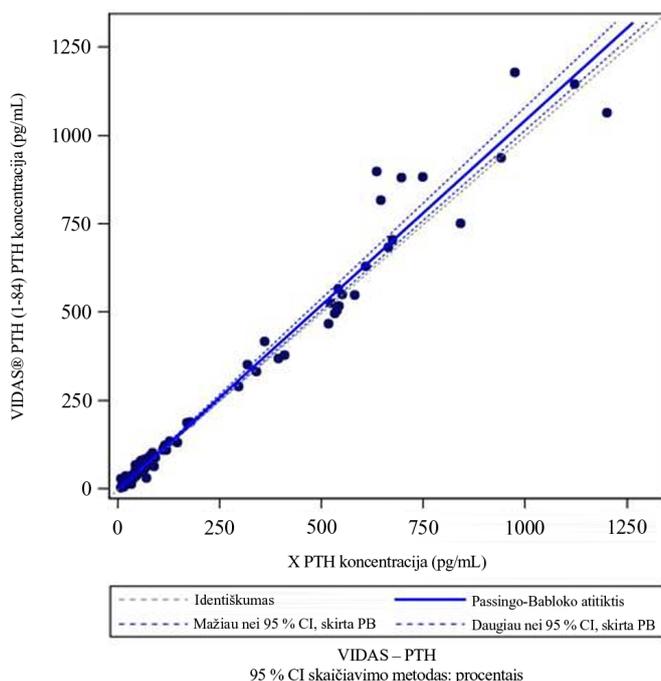
Tirtų mėginių skaičius: 215

Mėginiai nuo 4,1 pg/ml iki 1179,4 pg/ml ištirti naudojant VIDAS® PTH (1-84) (PTH) tyrimą.

Mėginiai nuo 6,68 pg/ml iki 1200,0 pg/ml ištirti naudojant kitus komercinius imunologinius tyrimus.

„Passing-Bablok“ regresijos lygtis:  $Y = 1,0460 X - 2,2489$

Koreliacijos koeficientas: 0,9889



### Veikimo stebėjimas

Trimis skirtingais laikais iš viso buvo tiriamas 21 pacientas. Iš viso buvo paimti 63 mėginiai, kurie buvo ištirti naudojant VIDAS® PTH (1-84) (PTH) tyrimą ir kitą komercinį PTH (1-84) imunologinį tyrimą (X).

Pagal KDIGO gaires, pacientams, kuriems atliekama dializė, PTH koncentracija turi būti išlaikoma nuo dviejų iki devynių kartų didesnė nei tyrimo viršutinė normali riba. Klinikinio tyrimo metu nustatyta didžiausia referentinė vertė buvo 44,6 pg/ml, kuri reiškia PTH verčių intervalą nuo 89,2 iki 401,4 pg/ml. Atitikimas buvo nustatytas atlikus dviejų metodų atitikimo interpretaciją.

Pagal KDIGO kriterijų buvo apskaičiuotas visuotinis (visų subjektų ir laikų) 2 tyrimų atitikimo interpretacijos dažnis ir procentas.

Kriterijai	% atitikimas
2 tyrimų atitikimo interpretacija pagal KDIGO kriterijų	88,89 %

### Atliekų šalinimas

Utilizuokite panaudotus ar nepanaudotus reagentus ir kitas išmetamas medžiagas vykdydami infekcinių ar potencialiai infekcinių produktų utilizavimo procedūras.

Tai yra kiekvienos laboratorijos atsakomybė elgtis su atliekomis ar nutekamaisiais vandenimis, susidariusiais dėl jų prigimties ir pavojingumo laipsnio bei vertinti juos ir elgtis su jais (ar vertinti juos ir elgtis su jais su jais praeityje) priklausomai nuo vietinių taisyklių.

### Literatūros nuorodos

1. Camacho PM *et al.* – American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis - 2016. – *Endocrine Practice* – 2016 September; 22 (Suppl 4): 1-42.
2. Khan AA *et al.* – Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. – *Osteoporos Int.* – 2017; 28: 1-19.
3. Wilhelm SM *et al.* – The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. – *JAMA Surg.* – 2016 Oct; 151 (10): 959-68.
4. Bollerslev J *et al.* – European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. – *European Journal of Endocrinology* – 2015; 173, G1-20.

5. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). – *Kidney International Supplements* – 2017 July; 7 (1): 1-59.
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION, USE OF ANTICOAGULANTS IN DIAGNOSTIC, LABORATORY INVESTIGATIONS, 2002, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION, Parathyroid Hormone 1-84, human, recombinant (1st International Standard) - WHO\_BS\_09.2115.

## Simbolių lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	In Vitro diagnostikos medicinos priemonė
	Gamintojas
	Temperatūriniai apribojimai
	Snaudoti iki
	Partijos kodas
	Dėl naudojimo žiūrėkite instrukcijas
	Turinys skirtas <n> tyrimų
	Pagaminimo data

## Ribotoji garantija

„bioMérieux“ garantuoja, kad gaminys veiks pagal nurodytą naudojimo paskirtį, jei bus griežtai laikomasi visų naudojimo, laikymo ir tvarkymo procedūrų bei atsižvelgiama į eksploataavimo trukmę (jei taikoma) ir atsargumo priemones, išdėstytas naudojimo instrukcijose.

Išskyrus pirmiau aiškiai išreikštą garantiją, „bioMérieux“ šiuo dokumentu atsisako visų garantijų, įskaitant bet kokias numanomas perkamumo arba tinkamumo konkrečiam tikslui ar naudojimo paskirčiai garantijas, ir atsisako tiek tiesioginės, tiek netiesioginės, tiek šalutinės atsakomybės už reagentų, programinės įrangos, instrumentų ir vienkartinę medžiagų („sistema“) naudojimą naudojimo instrukcijose nenurodytais tikslais.

## Peržiūrų istorijos lentelė

Pakeitimo tipo kategorijos

Net.	Netaikoma (pirmoji publikacija)
Pataisymas	Dokumentų klaidų pataisymas
Techninis pakeitimas	Su produktu susijusios informacijos papildymas, pakeitimas ir (arba) pašalinimas
Administracinis reikalavimas	Naudotojui pastebimų netechninių pakeitimų atlikimas

**Pastaba.** Nedideli tipografiniai, gramatikos ir formatavimo pakeitimai nėra įtraukti į laidos istoriją.

---

Leidimo data	Dalies numeris	Pakeitimo tipas	Pakeitimų santrauka
2018-10	050049-01	Net.	Netaikoma (pirmoji publikacija)
2018-12	050049-02	Korekcijos	VEIKSMINGUMAS – metodų palyginimas
2019-11	050049-03	Techninis pakeitimas	Rinkinio turinys (30 testų) / Įspėjimai ir atsargumo priemonės
2022-02	050049-04	Techninis pakeitimas	Reikalingos, bet nepateikiamos priemonės ir vienkartinės medžiagos

---

BIOMERIEUX, BIOMERIEUX logotipas, SPR ir VIDAS yra naudojami, laukiantys registracijos ir (arba) registruotieji bioMérieux arba vienam iš filialų ar vienai iš įmonių priklausantys prekių ženklai.

CLSI yra „Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.“ priklausantis prekės ženklas.

Bet kuris kitas pavadinimas ar prekybinis ženklas yra atitinkamo turėtojo nuosavybė.