

**VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ (PCT)**

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ is an automated test for use on the VIDAS® 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® B·R·A·H·M·S PCT™ 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® B·R·A·H·M·S PCT™ 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® B·R·A·H·M·S PCT™ 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®) 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®. 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> </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 prolactin 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		ReproducibilityTotal 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:

Tested drug	Tested concentration
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
Total	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	Total
≤ 2 ng/mL	109	4	113
> 2 ng/mL	8	83	91
Total	117	87	204

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 ( $\leq 0.25$  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

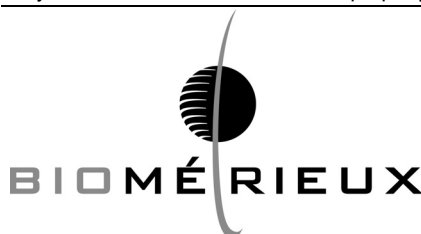
Reagent developed in collaboration with B•R•A•H•M•S

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® B•R•A•H•M•S PCT™ (PCT)**

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

VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ 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® B•R•A•H•M•S PCT™ 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), pastebėtomis per medicininės konsultacijas (įskaitant ir skubiosios pagalbos skyriuose), gydymo antibiotikais.

**SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS**

Prokalцитoninas (PCT) yra kalcitonino prohormonas. Nors kalcitoninas gaminamas tik skydliaukės 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 lydiama PCT koncentracijos sumažėjimo. PCT koncentracija grįžta į normos ribas su 24 valandų pusėjimo trukme (6, 7).

Kelių atsitiktinės atrankos klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad prokalцитonino 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 (naujamieji, 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® B•R•A•H•M•S PCT™ tyrimo rezultatų vertinimas turi būti atliekamas atsižvelgiant į paciento ligos istoriją ir kitų atliktų tyrimų rezultatus.

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

**PRINCIPAS**

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

Kietosios fazės talpykla (SPR®) 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 antiprokalцитonino antikūnų, žymėtų šarmine fosfataze (konjugatas). Mėginio / konjugato mišinys kelis kartus cirkuliuoja į SPR ir iš jos. Per šią operaciją antikūnas susiriša su imunoglobulinais, 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® 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 priimtą 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 priimtą 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.</li> <li>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: šarmine 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 vienkartinio antgaliu, skirta išlašinti 2 ml ir 200 µl
- Vienkartinės pirštinės be talko
- Kitas specifinės priemonės ir vienkartinės medžiagos galite rasti prietaiso naudotojo vadove.
- VIDAS® grupės prietaisais

## 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 sprogį 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 imunofermentinių tyrimų rezultatus.
- 10 šulinėlyje esančio substrato sudėtyje yra dirginančios medžiagos (dietanolamino). Žr. pirmiau pateiktas pavojingumo frazės H ir atsargumo frazės P.
- Išsipyliusius 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 išsipyliusius 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 veiksmą 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 užkimštuose 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 brūkšninių 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 skyriuje **MĖGINIAI**.

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 prokalцитonino koncentracija žinoma, vidiniais duomenimis. Jei pacientas toliau stebimas, rekomenduojama naudoti tą pačią PCT tyrimo metodiką.

Mėginiai, kuriuose prokalцитonino 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, prokalcitonino 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 ištirti 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.	
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> <li>• Jei PCT koncentracija išlieka didelė, apsvarstykite, ar gydymas veiksmingas.</li> </ul>
> 0,50 ng/ml	Didelė bakterinės infekcijos tikimybė. Gydymas antibiotikais primygtinai rekomenduojamas.	

- 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 prokalitonino 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>
Acetominofenas (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 serumo 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	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

## 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 sepsiu 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 elgiama 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 eksploataavimo trukmę (jei taikoma) ir atsargumo priemonės, 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 vienkartinį 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 ISTORIJS 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

**Pastaba:** *Smulkūs tipografiniai, gramatiniai ir formatavimo pakeitimai nėra įtraukiami į peržiūrų istoriją.*

Išleidimo data	Serijos numeris	Pakeitimo tipas	Pakeitimų santrauka
2015/01	13207F	Administracinis	SIMBOLIŲ RODYKLĖ PERŽIŪRŲ ISTORIJS 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

*Vidas* B·R·A·H·M·S PCT

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



VIDAS<sup>®</sup> 25 OH Vitamin D TOTAL (VITD)

VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL (VITD) is an automated quantitative test for use on the instruments of the VIDAS family for the determination of 25-hydroxyvitamin D Total in human serum or plasma using the ELFA technique (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

The VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL assay is to be used as an aid in the assessment of Vitamin D sufficiency.

## SUMMARY AND EXPLANATION

Vitamin D is a fat-soluble steroid prohormone. Vitamin D deficiency can be associated with rickets in children, and osteoporosis and secondary hyper-parathyroidism in adults. Recent studies have established a link between low circulating vitamin D levels and an increasing risk of diabetes, cardiovascular or autoimmune diseases as well as various forms of cancer (1-8). Vitamin D testing has become an assay of general health status (9).

Vitamin D is found mainly in two forms: vitamin D<sub>2</sub> (ergocalciferol) and vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol). Vitamin D<sub>3</sub> is synthesized from 7-dehydrocholesterol by action of solar ultraviolet radiation on the skin. It is also present in food (mostly in fatty fish). Vitamin D<sub>2</sub> is from exogenous origin only. Small amounts of vitamin D<sub>2</sub> are present in food (mushrooms, vegetables). Both vitamins D<sub>2</sub> and D<sub>3</sub> are used for medical supplementation and are identically metabolized by the body.

The active form of the molecule is the 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D (calcitriol) which is obtained from vitamin D through two successive hydroxylation reactions. The first hydroxylation occurs in the liver to yield 25-(OH) vitamin D (calcidiol). The second hydroxylation occurs in the kidneys and other tissues as well to yield biologically active 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D. The 25-(OH) vitamin D is the main storage form of vitamin D in the human body. It is found in high concentrations in serum or plasma, which makes 25-(OH) vitamin D the preferred analyte for the determination of vitamin D nutritional status (10).

## PRINCIPLE

The assay principle combines an enzyme immunoassay competition 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 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.

The sample is mixed with pre-treatment reagent to separate vitamin D from its binding protein.

The pre-treated sample is then collected and transferred into the well that contains an alkaline phosphatase (ALP)-labeled anti-vitamin D antibody (conjugate).

The vitamin D antigen present in the sample and the vitamin D antigen coating the interior of the SPR compete for binding sites on the anti-vitamin D antibody-ALP conjugate.

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 inversely proportional to the concentration of vitamin D antigen present in the sample. At the end of the assay, results are automatically calculated by the instrument in relation to the calibration curve stored in memory, and then printed out.

## KIT COMPOSITION (60 TESTS):

60 VITD Strips	STR	Ready-to-use. Stabilizer of human origin*.
60 VITD SPRs 2 x 30	SPR	Ready-to-use. Interior of SPR coated with vitamin D.
Control VITD 1 x 1.5 mL (liquid)	C1	Ready-to-use. 25-(OH) Vitamin D diluted in human serum* + preservative. The confidence interval in ng/mL is indicated on the MLE card after the following mention: "Control C1 Dose Value Range".
Calibrator VITD 1 x 2.5 mL (liquid)	S1	Ready-to-use. 25-(OH) Vitamin D diluted in human serum* + preservative. The concentration in ng/mL is indicated on the MLE card after the following mention: "Calibrator (S1) Dose Value". The confidence interval in "Relative Fluorescence Value (RFV)" is indicated on the MLE card after the following mention: "Calibrator (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 antigen and 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 vitamin D. Each SPR is identified by the "VITD" 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 VITD strips:

Wells	Reagents
1	Sample Well.
2	Conjugate: TRIS, NaCl + anti-vitamin D antibody conjugated with alkaline phosphatase + stabilizer of human origin* + preservative (300 µL).
3	Pre-treatment solution: TRIS, NaCl + dissociation agent + surfactant + methanol** (600 µL).
4-5-6	Empty well
7-8-9	Wash buffer: TRIS, NaCl + preservative + surfactant (600 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).

\* This product has been tested and shown to be negative for HBs antigen and 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.

#### \*\*HARMFUL reagent:

- **R20/21/22** : Harmful by inhalation, in contact with skin and if swallowed.
- **R68/20/21/22** : Harmful: possible risk of irreversible effects through inhalation and in contact with skin.
- **S36/37/39** : Wear suitable protective clothing, gloves and eye/face protection.

#### \*\*\* 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 SPRs if the pouch is pierced or if the dot sealing a SPR is detached.

- 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 reading cuvette with pre-treatment solution (well 3) contains a harmful reagent (methanol = CH<sub>3</sub>OH). Refer to the risk phrase "R" and the precautions "S" above.
- The reading cuvette with substrate (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 25 OH Vitamin D TOTAL 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.
- **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.

## SPECIMENS

### Specimen type and collection:

Human serum or plasma (lithium heparin).  
Do not use EDTA tubes.

### Types of tubes validated:

- Plastic tube with clot activator,
- Plastic tube with separation gel and clot activator,
- Plastic tube with lithium heparin,
- Plastic tube with lithium heparin and separation gel.

**Note:** Blood collection 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.

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

### 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 testing. Mix using a vortex-type mixer. Clarify the samples before analysis by centrifugation, if necessary.

The pre-analytical step including the preparation of blood samples is an essential first step when performing medical analyses. In conformity with Good Laboratory Practices, this step is 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.

## Specimen-related interferences

Interferences have been studied according to the recommendations of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI®) document EP7-A2 (11).

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

- hemolysis (after spiking samples with hemoglobin: 0 to 1.9 g/L (monomer)),
- lipemia (after spiking samples with lipids: 0 to 4.0 g/L equivalent in triglycerides),
- bilirubinemia (after spiking samples with bilirubin: 0 to 0.3 g/L),
- cholesterol (after spiking samples with cholesterol: 0 to 5 g/L).

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

### Specimen stability

Serum and plasma samples can be stored in primary tube at 18-25°C for up to 8 hours or aliquoted at 2-8°C for up to 5 days; if longer storage is required, freeze the sera or plasma at  $-25 \pm 6^\circ\text{C}$ . Serum-type samples can be stored for 3 months at  $-25 \pm 6^\circ\text{C}$ , with 3 freeze/thaw cycles. Plasma-type samples can be stored for 3 months at  $-25 \pm 6^\circ\text{C}$ , with 3 freeze/thaw cycles.

## INSTRUCTIONS FOR USE

**For complete instructions, see the Instrument 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 or downloadable from [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)) 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 or downloadable from [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)) 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 curve 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 the MLE data manually or automatically depending on the instrument (refer to the User's Manual).

### Calibration

Calibration, using the calibrator provided in the kit, must be performed each time a new lot of reagents is opened, 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 calibrator, identified by S1, must be tested in **duplicate** (see User's Manual). The calibrator value must be within the set RFV ("Relative Fluorescence Value"). If this is not the case, recalibrate using S1.

#### Procedure

1. **Only remove the required reagents from the refrigerator. They can be used immediately.**
  2. Use one "VITD" strip and one "VITD" SPR® from the kit for each sample, control or calibrator 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 "VITD" code on the instrument. The calibrator must be identified by "S1", and tested in **duplicate**. If the control is to be tested, it should be identified by "C1".
  4. If necessary, clarify the samples by centrifugation.
  5. Mix the calibrator, control and samples using a vortex-type mixer (for serum or plasma separated from the pellet).
  6. Before pipetting ensure that samples, calibrators, controls and diluent are free of bubbles.
- |  |
|--|
| 7. <b>For this test, the calibrator, control, and sample test portion is 100 µL.</b> |
|--|
8. Insert the "VITD" SPRs and "VITD" strips into the instrument. Check to make sure the color labels with the assay code on the SPRs and the Reagent Strips match.
  9. Initiate the assay as directed in the User's Manual. All the assay steps are performed automatically by the instrument.
  10. Reclose the vials and return them to 2–8°C after pipetting.
  11. The assay will be completed **within approximately 40 minutes**. After the assay is completed, remove the SPRs and strips from the instrument.
  12. 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 using calibration curves which are stored by the instrument (4-parameter logistics model) and are expressed in ng/mL or nmol/L.

Assay results should be used in conjunction with other clinical or laboratory data to assist the clinician in making individual patient management decisions.

#### QUALITY CONTROL

One control is included in each VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL 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 value.

#### Note

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

#### 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 history, and the results of any other tests performed.

#### RANGE OF EXPECTED VALUES

It is recommended that each laboratory establish its own reference range, which may be unique to the population it serves. A review of the most recent literature suggests the recommendation for 25-OH Vitamin D levels are (12):

Status	25-(OH) vitamin D
Deficient	< 20 ng/ml
Insufficient	20-29 ng/ml
Sufficient	30-100 ng/ml
Potential toxicity	> 100 ng/ml

A reference range study was conducted using 140 apparently healthy adults, based on guidance from CLSI C28-A3. Serum samples were collected in from a French population between January and December, and were tested using VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL assay. The values observed are summarized below\*:

Observed values (n=140)	25-(OH) vitamin D (ng/ml)
Median	23.1
Observed range (2.5th to 97.5th percentile)	9.3 – 48.5

(\*) Indicative results: the results obtained can vary from one laboratory to another and according to the geographical zones.

## PERFORMANCE

Studies performed using VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL kit gave the following results:

### Measurement range

The VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL measurement range extends from 8.1 ng/mL up to 126.0 ng/mL. Values below the lower limit of the measurement range are reported as < 8.1 ng/mL. Values above the upper limit of the measurement range are reported as > 126.0 ng/mL.

### Detection and quantitation limits

The Limit of Blank is the 95<sup>th</sup> percentile of more than 60 measurements of analyte free samples. LoB corresponds to the concentration below which the probability to obtain analyte-free samples is 95%. LoB was determined to be 6.2 ng/mL.

The Limit of Detection (LoD) is the concentration of 25(OH) Vitamin D in a sample that can be distinguished from the analyte free sample with a probability of 95%. The LoD was determined to be 8.1 ng/mL.

The Limit of Quantitation (LoQ) is the lowest concentration of 25(OH) Vitamin D that can be quantified with a level of acceptable accuracy and precision. The LoQ was determined to be 8.1 ng/mL.

The study was performed as recommended by CLSI® document EP17-A2.

### Functional detection limit

The functional detection limit is defined as the concentration of 25(OH) Vitamin D measured with an inter-assay coefficient of variation of 20%. During an in-house study, the functional detection limit was determined to be < 8.1 ng/mL.

### Linearity

The VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL assay is linear over its measurement range (7.1 à 126.2 ng/mL), evaluated according to the recommendations of CLSI® document EP6-A.

### Precision

A study was performed according to the recommendations of CLSI® document EP5-A2. A panel of 5 human samples covering the measurement range was tested as follows: each sample was tested in duplicate in 2 separate runs per day over 20 days, using two reagent lots (10 test days per reagent lot) on 3 instruments (N=240 values per sample). The 3 instruments were located at one site. Two calibrations were used for each reagent lot (5 test days per calibration for each lot). The repeatability (within-run precision) and reproducibility (within-instrument between-lot) were calculated for each sample using this protocol and are reported in the following table:

Sample	N	Mean concentration (ng/mL)	Repeatability		(Within-instrument between-lot) reproducibility	
			Standard deviation (ng/mL)	CV (%)	Standard deviation (ng/mL)	CV (%)
Sample 1	240	17.1	1.1	6.4	1.8	10.5
Sample 2	240	21.6	1.1	5.2	1.7	8.1
Sample 3	240	30.5	1.3	4.2	1.7	5.6
Sample 4	240	46.7	1.4	3.0	2.3	4.9
Sample 5	240	100.0	2.4	2.4	3.3	3.3

### Specificity

The specificity of the VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL assay was assessed by testing cross-reactants according to the recommendations of the CLSI® document EP7-A2. Cross-reactivity was evaluated by adding the following substances to samples containing 25(OH) Vitamin D. The results of this study are summarized in the following table:

Tested compound	Concentration	% Cross reactivity <sup>a</sup>
Vitamin D2	100 ng/mL	9
Vitamin D3	100 ng/mL	6
1,25(OH) <sub>2</sub> Vitamin D2 *	100 ng/mL	6
1,25(OH) <sub>2</sub> Vitamin D3 *	100 ng/mL	81
24,25(OH) <sub>2</sub> Vitamin D3 *	10 ng/mL	588
3 epi 25(OH) Vitamin D3	100 ng/mL	5

\* levels tested were 10x to 1000x the typical endogenous levels of analyte

$$^a \text{ Cross reactivity (\%)} = \frac{\text{Mean Value spiked (ng/ml)} - \text{Mean Value unspiked (ng/ml)}}{\text{concentration of cross - reactant (ng/ml)}} \times 100$$

The cross-reactivity <sup>b</sup> to 25(OH) Vitamin D2 was determined using natural sera that contain endogenous 25(OH) Vitamin D, without spiking. Samples were analyzed by liquid chromatography coupled to mass spectrometry method (LC-MS/MS) in order to determine 25(OH) Vitamin D2 and 25(OH) Vitamin D3 respective concentrations. Samples that were included in this study showed a ratio [25(OH) Vitamin D2]/[25(OH) Vitamin D3] >4.

$$^b \text{ 25(OH) Vitamin D2 cross reactivity (\%)} = \frac{25(\text{OH})\text{D (Vidas)} - 25(\text{OH})\text{D3 (LC - MS/MS)}}{25(\text{OH})\text{D2 (LC - MS/MS)}} \times 100$$

The mean 25(OH) Vitamin D2 cross reactivity for VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL assay is 91%.

### Interference

The VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL was evaluated for interference consistent with CLSI document EP7 A2.

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

<b>Human Albumin</b>	0 to 60 g/L
<b>Rheumatoid factors</b>	0 à 577.7 IU/mL
<b>HAMA</b>	0 à 2 µg/mL

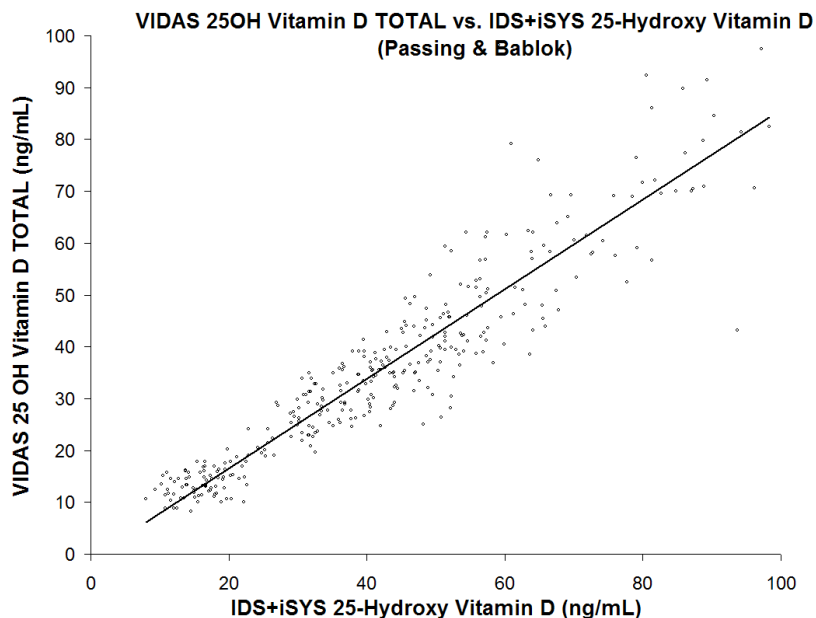
**Method comparison**

1) A comparison of the VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL assay (Y) with the IDS-iSYS 25-Hydroxy Vitamin D assay (X) assay gave the following results:

Number of samples analyzed: 344

Equation for Passing-Bablok regression:  $Y = 0.87 X - 0.81$

Coefficient of correlation: 0.93



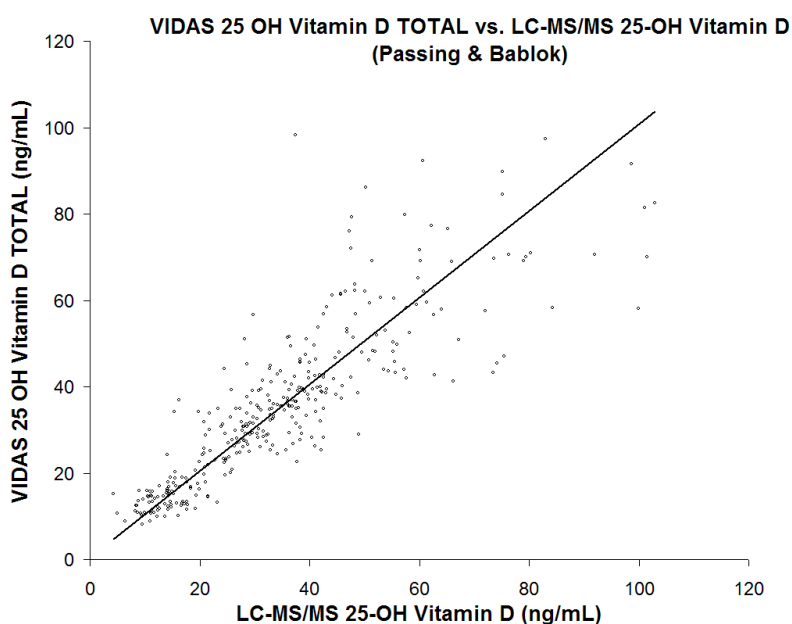
The sample concentrations analyzed with VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL ranged between 8.2 ng/mL and 98.2 ng/mL.

2) A comparison of the VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL assay (Y) with a LC-MS/MS method (X) assay gave the following results:

Number of samples analyzed: 343

Equation for Passing-Bablok regression:  $Y = 1.00 X + 0.41$

Coefficient of correlation: 0.86



The sample concentrations analyzed with VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL ranged between 8.2 ng/mL and 98.2 ng/mL.

## 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

- HOLICK, M.F. (2007). Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*, 357:266-281.
- DOBNIG H, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med*. 2008 Jun 23;168(12):1340-9.
- FREEDMAN BI, et al. Vitamin D, adiposity, and calcified atherosclerotic plaque in african-americans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Mar;95(3):1076-83.
- REIS JP, VON MÜHLEN D, MILLER ER 3rd, MICHOS ED, APPEL LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics*. 2009 Sep;124(3):e371-9.
- ZIPITIS CS, AKOBENG AK, 5- Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2008 Jun;93(6):512-7.
- PITTAS AG, et al; 6-Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women., *Diabetes Care*. 2006 Mar;29(3):650-6.
- YIN L, et al. Meta-analysis: longitudinal studies of serum vitamin D and colorectal cancer risk. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Jul 1;30(2):113-25.
- CHEN P, et al. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer.
- GRANT WB, HOLICK MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev*. 2005 Jun;10(2):94-111.
- HOLICK MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*. 2009 Feb;19(2):73-8.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition. CLSI document EP7-A2: CLSI, 2005.
- HOLICK MF et al.: Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline; *J Clin Endocrin Metab*. July 2011, 96(7).

## INDEX OF SYMBOLS

Symbol	Meaning
	Catalog number
	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
	Manufacturer
	Temperature limit
	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, 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.



 **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> 25 OH Vitamin D TOTAL (VITD)

VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL (VITD) yra automatizuotas kiekybinis tyrimas, naudojamas su VIDAS šeimos instrumentais, bendro 25-hidroksivitamino D nustatymui žmogaus serume ar plazmoje, naudojant ELFA technologiją (imunofermentinis fluorescencinis metodas).

VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL tyrimas yra naudojamas kaip pagalbinė priemonė D vitamino pakankamumo nustatyme.

## SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Vitaminas D yra riebaluose tirpus steroidinis prohormonas. Vitamino D nepakankamumas gali būti susijęs su vaikų rachitu bei suaugusiųjų osteoporoze bei antriniu hiperparatiroidizmu. Paskutinių studijų metu buvo nustatyta sąsaja tarp mažo cirkuliuojančio vitamino D kiekio ir padidėjusios diabeto, širdies ir kraujagyslių ar autoimuninių susirgimų bei įvairių vėžio formų rizikos (1-8). Vitamino D tyrimas tapo vienu iš bendros sveikatos būklės vertinimo kriterijų (9).

Vitaminas D dažniausiai yra aptinkamas dviejų formų: vitaminas D2 (ergokalciferolis) ir vitaminas D3 (cholecalciferolis). Vitaminas D3 yra sintetinamas iš 7-dehidrocholesterolio saulės ultravioletinio odos spinduliavimo metu. Jo taip pat yra maiste (daugiausia – riebioje žuvyje). Vitaminas D2 yra egzogeninės kilmės. Maži vitamino D2 kiekiai yra aptinkami maiste (grybuose, daržovėse). Abu, ir vitaminas D2, ir vitaminas D3, yra naudojami medicininiuose papilduose ir yra identiškami metabolizuojami organizme.

Aktyvioji molekulės forma yra 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitaminas D (kalcitriolis), gaunama iš D vitamino iš dviejų nuoseklių hidroksilacijos reakcijų. Pirmoji hidroksilacija vyksta kepenyse, kuriose yra produkuojamas 25-(OH) vitaminas D (kalcidiolis). Antroji hidroksilacija vyksta inkstuose ir kituose audiniuose ir produkuoja biologiškai aktyvų 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitaminą D. 25-(OH) vitaminas D yra pagrindinė vitamino D saugykla žmogaus organizme. Aukštos jo koncentracijos yra aptinkamos serume ar plazmoje, taigi 25-(OH) vitaminas D yra puiki analizė nustatant vitamino D įsisavinimą (10).

## PRINCIPAS

Tyrimo principas pagrįstas imunofermentiniu konkurenciniu metodu su galutiniu fluorescencijos įvertinimu (ELFA).

Kietos fazės antgalis (SPR<sup>®</sup>) tarnauja kaip kieta fazė 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.

Mėginys yra sumaišomas su išankstinio apdorojimo reagentu, kad D vitaminas atsiskirtų nuo jį surišančių baltymų.

Tada apdorotas mėginys yra perkeliamas į šulinėlį su šarmine fosfataze (ALP)-žymėtas anti-vitamino D antikūnas (konjugatas).

Vitamino D antigenas, esantis mėginyje, ir vitamino D antigenas, padengtas vidinėje SPR antgalio pusėje, konkuruoja dėl anti-vitamino D antikūno-ALP konjugato, dengiančio vidinį SPR antgalio paviršių, susirišimo vietas. 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 atvirkščiai proporcingas D vitamino antigeno, esančio mėginyje, koncentracijai. Tyrimo pabaigoje, rezultatai, priklausomai nuo atmintyje išsaugotos kalibravimo kreivės, yra automatiškai apskaičiuojami instrumente ir tuomet yra atspausdinami.

## RINKINIO SUDĖTIS (60 TYRIMŲ):

60 VITD strypelių	STR	Paruošti naudojimui. Žmogaus kilmės stabilizatorius*.
60 VITD SPR antgalių 2 x 30	SPR	Paruošti naudojimui. Vidinė SPR antgalio pusė yra padengta vitaminu D.
VITD kontrolė 1 x 1.5 mL (skysta)	C1	Paruošta naudojimui. 25-(OH) Vitaminas D, skiestas žmogaus serumu* + konservantai. Pasiklovimo intervalas, pateikiamas ng/mL vienetais, yra nurodytas ant MLE kortelės, po užrašu: "Control C1 Dose Value Range".
VITD kalibratorius 1 x 2.5 mL (skystas)	S1	Paruoštas naudojimui. 25-(OH) Vitaminas D, skiestas žmogaus serumu * + konservantai. Koncentracija ng/mL vienetais yra nurodyta ant MLE kortelės po užrašu: "Calibrator (S1) Dose Value". Pasiklovimo intervalas "Relative Fluorescence Value (RFV)" yra nurodytas ant MLE kortelės po užrašu: "Calibrator (S1) RFV Range".
1 MLE kortelė (Master Lot Entry)		Specifikacijos, skirtos gamykliniams duomenis, reikalingiems tyrimo kalibravimui: norint perskaityti MLE duomenis, žiūrėkite naudojimo instrukciją.
1 Pakuotės aprašymas, tiekiamas 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 antigenui, 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 antgalis**

SPR® antgalio gamybos procese jo vidinis paviršius buvo padengtas vitaminu D. Kiekvienas SPR yra identifiкуotas SPR "VITD" kodu. Iš pakuotės paimkite tik reikiamą SPR skaičių ir **sandariai jį uždarykite po atidarymo.**

**Reagentų strypelis**

Strypelis susideda iš 10 šulinėlių, padengtų folija su etikete. Etiketėje yra brūkšninis kodas, kuris nurodo tyrimo kodą, rinkinio serijos numerį ir galiojimo laiką. Pirmojo šulinėlio folija yra perforuota, kad būtų galima į ją įpilti mėginį. Paskutinis kiekvieno strypelio šulinėlis yra kiuvetė, kurioje atliekamas fluorometrinis matavimas. Centrinėje strypelio sekcijoje esančiuose šulinėliuose yra įvairūs tyrimui reikalingi reagentai.

**VITD strypelio aprašymas:**

Šulinėliai	Reagentai
1	Mėginio šulinėlis.
2	Konjugatas: TRIS, NaCl + anti-vitamino D antikūnas, Konjuguotas su šarmine fosfataze + žmogaus kilmės stabilizatorius* + konservantas (300 µL).
3	Išankstinio apdorojimo tirpalas: TRIS, NaCl pH 7.4 + atskyrimo agentas + surfaktantas + metanolis** (600 µL).
4-5-6	Tuščias šulinėlis
7-8-9	Praplovimo buferis: TRIS, NaCl + konservantas + surfaktantas (600 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).

\* Šis produktas buvo ištirtas ir buvo nustatyta, kad jis yra neigiamas HBs paviršiaus antigenui, antikūnams prieš ŽIV-1, ŽIV -2 ir HCV. 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.

**\*\* KENKSMINGI reagentai:**

- **R20/21/22** : kenksmingas įkvėpus, įvykus kontaktui su oda ir prarijus.
- **R68/20/21/22** : kenksmingas: galima negrįžtamo poveikio rizika įkvėpus ir įvykus kontaktui su oda.
- **S36/37/39** : dėvėkite tinkamus apsauginius rūbus, pirštines ir akių/veido apsaugą.

**\*\*\* 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**

- Dozatoriai su vienkartiniais antgaliais, kalibruoti dozuoti po 100 µl.
- Vienkartinės latekso pirštinės be pudros.
- Kitas specifinės priemonės ir vienkartinės medžiagos 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 - latest edition).
- 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 ar atsiklijavęs.
- Nenaudokite matomai sugadintų strypelių (pažeista folija ar plastikas).

- Nenaudokite reagentų, pasibaigus jų galiojimo laikui, kuris nurodytas etiketėje.
- Nemašykite reagentų (ar vienkartinių priemonių) iš skirtingų gaminių serijų.
- Naudokite pirštines **be pudros**, kadangi yra duomenų, jog pudra sukelia kai kurių imunofermentinių tyrimų neteisingus rezultatus.
- 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.
- Nuskaitymo kiuvetėje su išankstinio paruošimo tirpalu (3 šulinėlis) yra pavojingo reagento (metanolis = CH<sub>3</sub>OH). Žiūrėkite į rizikos grupės "R" frazę ir "S" atsargumo priemonės aukščiau.
- Nuskaitymo kiuvetėje su substratu (10 šulinėlis) yra dirginančio agento (6.6% dietanolaminas). Žiūrėkite į rizikos grupės "R" frazę ir "S" atsargumo priemonės aukščiau.
- Išsipykę skysčiai turi būti kruopščiai nuvalomi, prieš tai juos nukensminus skystu detergentu arba buitėje naudojamomis dezinfekcinėmis priemonėmis, kurių sudėtyje yra bent 0,5% natrio hipochlorito. Žiūrėkite Naudotojo Instrukciją dėl išsipyusių skysčių ar instrumento valymo. Neautoklavuokite skysčių, turinčių balinimo priemonių.
- Instrumentas turi būti reguliariai valomas ir nukensminamas (žiūrėkite Naudotojo Instrukciją).



## LAIKYMO SĄLYGOS

- VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL 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 sugrąžinkite pilną rinkinį į 2-8°C temperatūrą.**
- Jei laikoma rekomenduojamomis sąlygomis, visi komponentai yra stabilūs iki galiojimo datos, nurodytos ant etiketės.

## MĖGINIAI

### Mėginio tipas ir surinkimas:

Serumas ar plazma (ličio heparinas).

Nenaudokite EDTA mėgintuvėlių.

### Patvirtintų mėgintuvėlių tipai:

- Plastikinis mėgintuvėlis su krešėjimo aktyvatoriumi,
- Plastikinis mėgintuvėlis su atskiriamuoju geliu ir krešėjimo aktyvatoriumi,
- Plastikinis mėgintuvėlis su ličio heparinu,
- Plastikinis mėgintuvėlis su ličio heparinu ir atskiriamuoju geliu.

**Pastaba:** kraujo surinkimo mėgintuvėlių rezultatai gali skirtis dėl skirtingų gamintojų, priklausomai nuo naudojamų medžiagų ir priedų.

Tai yra kiekvienos laboratorijos atsakomybė ratifikuoti naudojamo mėgintuvėlio tipą ir laikytis gamintojų rekomendacijų.

Mėginiai su suspenduotomis fibrino dalelėmis ar eritrocitų stromomis, prieš tyrimą turi būti centrifuguojami.

### Mėginio paruošimas

Sausi mėgintuvėliai: palaukite, kol mėginiai koaguliuos ir centrifuguokite tam, kad eliminuoti fibriną.

- Kiti mėgintuvėliai: laikykitės mėgintuvėlių gamintojo rekomendacijų.
- užšaldyti mėginiai: visi atšildyti mėginiai prieš tyrimą turi būti homogenizuojami. Naudokite vortex tipo purtyklę. Jei reikia, prieš tyrimą mėginius išgryninkite centrifuguodami.

Preanalitinis etapas, įskaitant kraujo mėginių paruošimą, yra pirmasis esminis žingsnis atliekant medicininius tyrimus. Laikantis Geros Laboratorijos praktikos, laboratorijos vadovas yra atsakingas už tinkamą šio žingsnio atlikimą.

Jei nepakanka laiko, skirto krešėjimui, gali susiformuoti fibrinas su mikrokrešuliais, kurie nėra matomi plika akimi. Mėginyje esantis fibrinas, eritrocitai ar suspenduotos dalelės, gali išprovokuoti klaidingus rezultatus.

Mėginiai su suspenduotomis fibrino dalelėmis arba eritrocitų stromomis, prieš tyrimą turi būti centrifuguojami.

Jei tiriate serumo mėginius, prieš centrifugavimą užtikrinkite, kad krešulys pilnai susiformavo. Kai kuriems mėginiams, ypač surinktiems iš pacientų, gydomų antikoagulantais ar trombolitais, gali prireikti ilgesnio laiko krešėjimui.

## Mėginio surinkimo interferencijos

Interferencijos buvo tiriamos laikantis rekomendacijų, pateiktų Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI®) dokumente EP7-A2 (11).

Nė vienas šių faktorių neturėjo žymios įtakos šiam tyrimui:

- hemolizė (po hemoglobino įdėjimo: nuo 0 iki 1.9 g/L (monomeras)),
- lipemija (po lipidų įdėjimo: nuo 0 iki 4.0 g/L trigliceridų ekvivalento),
- bilirubinemija (po bilirubino įdėjimo: nuo 0 iki 0.3 g/L),
- cholesterolis (po cholesterolio įdėjimo: nuo 0 iki 5 g/L).

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

### Mėginio stabilumas

Serumo ir plazmos mėginiai pirminiame mėgintuvėlyje gali būti laikomi prie 18-25°C iki 8 valandų, alikvotos - prie 2-8°C iki 5 dienų; jei yra reikalingas ilgesnis saugojimas, serumą ar plazmą užšaldykite prie  $-25 \pm 6^\circ\text{C}$ . Serumo mėginiai gali būti laikomi iki 3 mėnesių prie  $-25 \pm 6^\circ\text{C}$ , atliekant iki 3 užšaldymo/ atšildymo ciklų. Plazmos mėginiai gali būti laikomi iki 3 mėnesių prie  $-25 \pm 6^\circ\text{C}$ , atliekant iki 3 užšaldymo/ atšildymo ciklų.

## NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

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

### VIDAS PTC protokolo duomenų įvedimas

Naudojant tyrimą pirmą kartą bei **prieš nuskaitant MLE kortelę**, nuskanuokite brūkšninį kodą (pakuotės aprašymo gale arba parsisiunčiamas iš [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)), naudodami instrumento brūkšninio kodo skaitytuvą.

Šis nuskaitymas VIDAS PTC protokolo duomenis perkels į instrumento programinę įrangą atnaujinimui. Šie duomenys turėtų būti nuskaitomi tik tada, kai tyrimas naudojamas pirmą kartą.

### Kalibravimo kreivė

**Pastaba: Jei atliekate tyrimą pirmą kartą, yra būtina į vesti VIDAS® PTC protokolo duomenis (brūkšniniai kodai pakuotės aprašymo pabaigoje arba parsisiunčiami iš [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)) prieš nuskaitant MLE kortelę. Jei MLE kortelė buvo nuskaityta prieš VIDAS PTC protokolo duomenis, nuskaitykite MLE kortelę dar kartą.**

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

Priklausomai nuo instrumento, MLE duomenis galima įvesti automatiškai arba rankiniu būdu (žiūrėkite 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 28 dienas. Ši operacija pateikia instrumentui specifinę kalibravimo kreivę ir

kompensuoja galimus mažus tyrimo signalo nukrypimus rinkinio naudojimo metu.

Kalibratorius, identifiкуotas kaip S1, turi būti tiriamas **dvigubu pakartojimu** (žr. Naudotojo vadovą). Kalibratoriaus reikšmė turi būti nustatyta RFV ("Relative Fluorescence Value") ribose. Jei taip nėra – kalibruokite iš naujo.

#### Procedūra

1. **Išimkite reikiamą reagentų kiekį iš šaldytuvo. Reagentai gali būti naudojami nedelsiant.**
2. Naudokite vieną "VITD" strypelį ir vieną "VITD" SPR® antgalį kiekvienam tiriamam mėginiui, kontrolei ar kalibratoriui. **Įsitikinkite, kad pakuotė sandariai uždaryta po to kai buvo išimti SPR antgaliai.**
3. Instrumente tyrimas bus identifiкуotas "VITD" kodu. Kalibratorius turi būti identifiкуotas kodu "S1" ir tiriamas **dvigubu pakartojimu**. Jei reikia tirti kontrolę, identifiкуokite ją kodu "C1".
4. Jei reikia, mėginius išvalykite centrifuguodami.
5. Standartų, kontrolių ir mėginių sumaišymui naudokite Vortekso tipo purtyklę (serumas ar plazma – atskirti).
6. Prieš išpilstymą, įsitikinkite, kad mėginiuose, kalibratoriuose, kontrolėse ir skiediklyje nėra burbuliukų.
7. **Kalibratoriaus, kontrolės ir mėginio tiriamoji dalis yra 100 µL.**
8. Įstatykite "VITD" SPR antgalius ir "VITD" strypelius į instrumentą. Patikrinkite ar spalvota etiketė atitinka tyrimo kodą ant SPR antgalio ir reagentų strypelio.
9. Paleiskite tyrimą kaip nurodyta Naudojimo Instrukcijoje. Visi tyrimo etapai instrumento yra atliekami automatiškai.
10. Po dozavimo užkimškite buteliukus ir grąžinkite juos į 2–8°C.
11. Tyrimas bus atliktas **apytiksliai per 40 minučių**. Po to, kai tyrimas yra atliktas išimkite SPR antgalius ir strypelius iš instrumento.
12. 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.

Rezultatai yra automatiškai apskaičiuojami instrumento, naudojantis kalibravimo kreivėmis, kurios išsaugotos atmintyje (4-parametrų logaritminiu modeliu) ir yra išreiškiami ng/mL arba nmol/L vienetais.

Tyrimo rezultatai turi būti interpretuojami kartu su kitais klinikiniais ar laboratoriniais duomenimis, taip gydytojui palengvinant individualaus paciento gydymo paskyrimą.

#### KOKYBĖS KONTROLĖ

Kontrolė yra pateikiama kiekviename VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL rinkinyje.

Ši kontrolė turi būti naudojama tuoju pat, kai rinkinys yra atidaromas, užtikrinant, jog reagentų savybės nepakito. Kiekvienas kalibravimas turi būti patikrinamas naudojantis pateikiama kontrole. Instrumentas kontrolės vertę sugebės patikrinti tik tuomet, jei ji nurodoma kaip C1.

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 gali būti aptinkama su tam tikrais serumais, turinčiais antikūnų prieš reagentų komponentus. Dėl šios priežasties tyrimo rezultatai turi būti interpretuojami įvertinant paciento istoriją ir kitų atliktų tyrimų rezultatus.

#### TIKĖTINŲ VERČIŲ RIBOS

Rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija nusistatytų savo referentines vertes iš tiriamosios populiacijos. Vėliausioje literatūroje rekomenduojamas 25-OH Vitamino D lygis yra toks (12):

Statusas	25-(OH) vitaminas D
Stoka	< 20 ng/ml
Nepakankamas	20-29 ng/ml
Pakankamas	30-100 ng/ml
Galimas toksiškumas	> 100 ng/ml

Referentinė studija buvo atlikta su 140 akivaizdžiai sveikų suaugusiųjų, remiantis CLSI C28-A3 rekomendacijomis. Serumo mėginiai buvo renkami iš Prancūzijos populiacijos nuo sausio iki gruodžio mėnesio ir buvo tiriami naudojant VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL tyrimą. Gautos vertės yra pateikiamos žemiau\*:

Gautos vertės (n=140)	25-(OH) vitaminas D (ng/ml)
Vidutinis	23.1
Gautos vertės (nuo 2.5 iki 97.5 nuošimčių)	9.3 – 48.5

(\*) Preliminarūs rezultatai: gaunami rezultatai gali skirtis tarp laboratorijų bei dėl skirtingų geografinių zonų.

**VEIKSMINGUMAS**

Studijos, atliktos naudojant VIDAS® 25 OH Vitamin D TOTAL rinkinį, davė šiuos rezultatus:

**Matavimo ribos**

VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL matavimo ribos yra nuo 8.1 ng/mL iki 126.0 ng/mL. Vertės, esančios žemiau apatinės matavimo ribos yra rodomos kaip <8.1 ng/mL. Vertės, esančios virš viršutinės matavimo ribos, yra pateikiamos kaip >126.0 ng/mL.

**Aptikimo ir kiekybiškumo ribos**

Nulinio (blanko) matavimo riba yra 95 nuošimčiai iš daugiau nei 60 matuotų mėginių be analizių. Apatinė blanko riba (LoB) atitinka žemiau esančią koncentraciją, kai tikimybė gauti mėginius be analizių yra 95%. Nustatyta, jog LoB yra 6.2 ng/mL.

Aptikimo riba (LoD) yra 25(OH) vitamino D koncentracija mėginyje, kuri gali būti išskirta iš beanalicio mėginio su 95% tikimybe. Nustatyta, jog aptikimo riba yra 8.1 ng/mL.

Kiekybiškumo riba (LoQ) yra mažiausia 25(OH) vitamino D koncentracija, kuri gali būti kiekybiškai išskirta esant priimtinam tikslumo ir preciziškumo lygiui. Nustatyta, jog LoQ riba yra 8.1 ng/mL.

Studija buvo atlikta pagal CLSI® dokumento EP17-A2 rekomendacijas.

**Funkcinė aptikimo riba**

Funkcinė aptikimo riba yra apibrėžiama kaip 25(OH) vitamino D koncentracija, aptinkama su 20% variacijos koeficientu tyrimo viduje. Atlikus vidinę studiją, buvo nustatyta, jog funkcinio aptikimo riba yra < 8.1 ng/mL.

**Linijškumas**

VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL tyrimas yra linijškas savo matavimo ribose (7.1 - 126.2 ng/mL). Vertinta pagal CLSI® dokumento EP6-A rekomendacijas.

**Tikslumas**

Studija buvo atliekama pagal CLSI® dokumento EP5-A2 rekomendacijas. Buvo tiriamas 5 žmogaus mėginių panelis, patenkantis į aptikimo ribas: kiekvienas mėginys buvo tiriamas dvigubu pakartojimu 2 atskiromis tyrimų serijomis per dieną, iš viso – 20 dienų, naudojant dvi skirtingas reagentų partijas (10 tyrimų per dieną reagentų serijai) su 3 instrumentais (N=240 verčių mėginiui). 3 instrumentai buvo toje pačioje vietoje. Kiekvienai reagentų partijai buvo atliekamos dvi kalibracijos (5 tyrimų dienos kiekvienos partijos kalibracijai). Atkartojamumas (preciziškumas serijos viduje) ir atkuriamumas (instrumento viduje tarp partijų) buvo apskaičiuoti kiekvienam mėginiui, naudojant šį protokolą ir yra pateikiami žemiau esančioje lentelėje:

Mėginys	N	Vidutinė koncentracija (ng/mL)	Atkartojamumas		(instrumento viduje tarp partijų) atkuriamumas	
			Standartinė deviacija (ng/mL)	CV (%)	Standartinė deviacija (ng/mL)	CV (%)
Mėginys 1	240	17.1	1.1	6.4	1.8	10.5
Mėginys 2	240	21.6	1.1	5.2	1.7	8.1
Mėginys 3	240	30.5	1.3	4.2	1.7	5.6
Mėginys 4	240	46.7	1.4	3.0	2.3	4.9
Mėginys 5	240	100.0	2.4	2.4	3.3	3.3

**Specifiškumas**

VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL tyrimo specifiškumas buvo vertinamas tiriant kryžmiškai reaguojančias medžiagas, laikantis CLSI® dokumento EP7-A2 rekomendacijų. Kryžminis reaktyvumas buvo vertinamas į mėginius su 25(OH) vitaminu D įdedant lentelėje nurodytų substancijų. Studijos rezultatų santrauka yra pateikiama lentelėje.

Tirtas junginys	Koncentracija	% Kryžminis reaktyvumas <sup>a</sup>
Vitaminas D2	100 ng/mL	9
Vitaminas D3	100 ng/mL	6
1,25(OH) <sub>2</sub> Vitaminas D2 *	100 ng/mL	6
1,25(OH) <sub>2</sub> Vitaminas D3 *	100 ng/mL	81
24,25(OH) <sub>2</sub> Vitaminas D3 *	10 ng/mL	588
3 epi 25(OH) Vitaminas D3	100 ng/mL	5

\* Tirti lygiai buvo nuo 10x iki 1000x tipinio endogeninio analizės lygio

$$^a \text{ Kryžminis reaktyvumas (\%)} = \frac{\text{Vid. vertė su įdėta medžiaga (ng/ml)} - \text{Vid. vertė be įdėtos medžiagos (ng/ml)}}{\text{kryžmiškai reaguojančios medžiagos koncentracija (ng/ml)}} \times 100$$

Kryžminis reaktyvumas<sup>b</sup> 25(OH) vitaminui D2 buvo nustatomas naudojant natūralų serumą su endogeniniu 25(OH) vitaminu D, be įdėtos medžiagos. Mėginiai buvo tiriami skystos chromatografijos būdu, taikant masės spektrometrijos metodą (LC-MS/MS), kad nustatyti atitinkamas 25(OH) vitamino D2 ir 25(OH) vitamino D3 koncentracijas. Šioje studijoje tirti mėginiai parodė proporciją [25(OH) vitaminas D2]/[25(OH) vitaminas D3] >4.

$$^b \text{ 25(OH) vitamino D2 kryžminis reaktyvumas (\%)} = \frac{25(\text{OH})\text{D (Vidas)} - 25(\text{OH})\text{D3 (LC - MS/MS)}}{25(\text{OH})\text{D2 (LC - MS/MS)}} \times 100$$

Vidutinis 25(OH) vitamino D2 kryžminis reaktyvumas VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL tyrime yra 91%.

**Interferencija**

VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL buvo vertinamas dėl interferencijos, laikantis CLSI dokumento EP7 A2 rekomendacijų.

Nustatyta, jog nė vienas žemiau nurodytų faktorių reikšmingai neįtakojo šio tyrimo:

<b>Žmogaus albuminas</b>	0 - 60 g/L
<b>Reumatoidiniai faktoriai</b>	0 - 577.7 IU/mL
<b>HAMA</b>	0 - 2 µg/mL

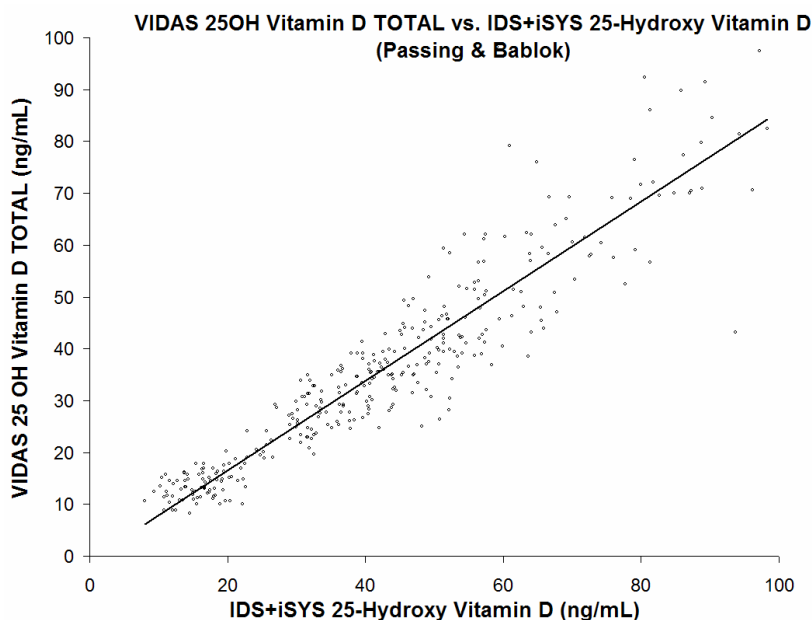
**Metodų palyginimas**

1) VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL tyrimo (Y) palyginimas su IDS-iSYS 25-Hydroxy Vitamin D tyrimu (X) davė šiuos rezultatus:

Tirtų mėginių skaičius: 344

Passing-Bablok regresijos lygtis:  $Y = 0.87 X - 0.81$

Koreliacijos koeficientas: 0.93



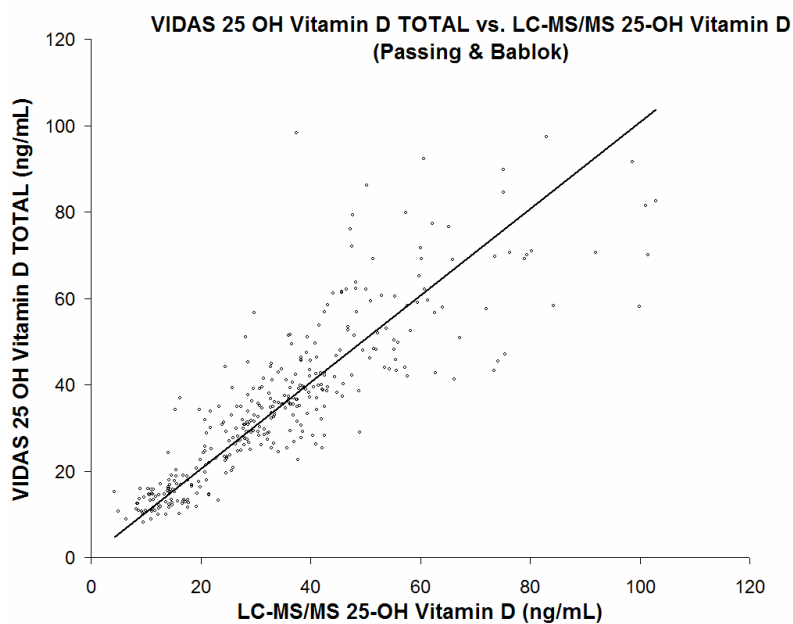
Mėginių, tirtų su VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL, koncentracijos buvo nuo 8.2 ng/mL iki 98.2 ng/mL.

2) VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL tyrimo (Y) palyginimas su LC-MS/MS metodo (X) tyrimu davė šiuos rezultatus:

Tirtų mėginių skaičius: 343

Passing-Bablok regresijos lygtis:  $Y = 1.00 X + 0.41$

Koreliacijos koeficientas: 0,86



Mėginių, tirtų su VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL, koncentracijos buvo nuo 8.2 ng/mL iki 98.2 ng/mL.

**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 NUYORODOS**

- HOLICK, M.F. (2007). Vitamin D deficiency. N Engl J Med, 357:266-281.
- DOBNIG H, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. Arch Intern Med. 2008 Jun 23;168(12):1340-9.
- FREEDMAN BI, et al. Vitamin D, adiposity, and calcified atherosclerotic plaque in african-americans. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Mar;95(3):1076-83.
- REIS JP, VON MÜHLEN D, MILLER ER 3rd, MICHOS ED, APPEL LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. Pediatrics. 2009 Sep;124(3):e371-9.
- ZIPITIS CS, AKOBENG AK, 5- Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child. 2008 Jun;93(6):512-7.
- PITTAS AG, et al; 6-Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women., Diabetes Care. 2006 Mar;29(3):650-6.
- YIN L, et al. Meta-analysis: longitudinal studies of serum vitamin D and colorectal cancer risk. Aliment Pharmacol Ther. 2009 Jul 1;30(2):113-25.
- CHEN P, et al. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer.
- GRANT WB, HOLICK MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. Altern Med Rev. 2005 Jun;10(2):94-111.
- HOLICK MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. Ann Epidemiol. 2009 Feb;19(2):73-8.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition. CLSI document EP7-A2: CLSI, 2005.
- HOLICK MF et al.: Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline; J Clin Endocrin Metab. July 2011, 96(7).

**SIMBOLIŲ RODYKLĖ**


Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė
	Gamintojas
	Temperatūros apribojimai
	Sunaudoti iki
	Partijos kodas
	Dėl naudojimo, informacijos ieškokite instrukcijoje
	Turinys skirtas <n> tyrimų

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

CLSI yra prekybinis ženklas, priklausantis Clinical Laboratory and 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



# 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

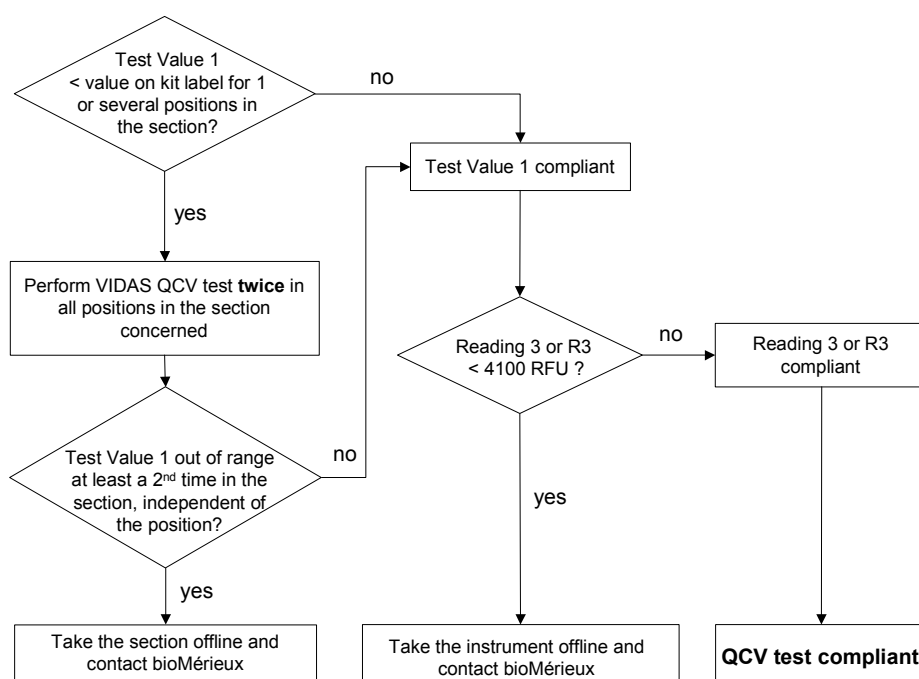
When the test is completed, the computer automatically calculates Test Value 1 and 2 (**TV1** and **TV2** for mini VIDAS) using the 3 fluorescence readings. The calculations appear on a report.

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

mini VIDAS:      TV1 =  $\frac{R2}{R1}$       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 **≥ 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 **≥ 4100 RFU**. If the result of a particular position is outside the range, take the instrument offline and contact bioMérieux.









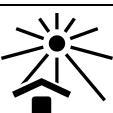




**LIMITATIONS OF THE METHOD**

- 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**

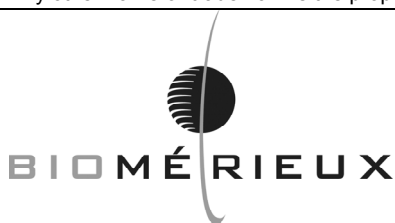
Symbol	Meaning
	Catalogue number
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Manufacturer
	Temperature limitation
	Use by
	Batch code
	Consult Instructions for Use
	Contains sufficient for <n> tests
	Protect from light


**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 pipetų 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 nuoseklią fluorescentinio substrato (4-Metil-umbeliferono) tirpalo įsiurbimą/skiedimą. Kuris yra standartizuotas ir turi kintamus koncentracijos kiekius. Įsiurbimas yra atliekamas skirtingu greičiu, kad patikrinti įsiurbimo pompų galimybes.

Gauti rezultatai, gaunami tyrimo pabaigoje, atitinka:

- Fluorescencijos santykį „Test Value 1“ (TV1 - mini VIDAS) patikrinant pipetės mechanizmo tikslumą,
- fluorescentinį 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 išvengti 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). Įsitikinkite, kad SPR® durelės 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**

Antrasis nuskaitymas yra atliekamas po kelių įtraukimų, atliekamų skirtingu greičiu; tai yra atliekama pipetės pompoms 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**

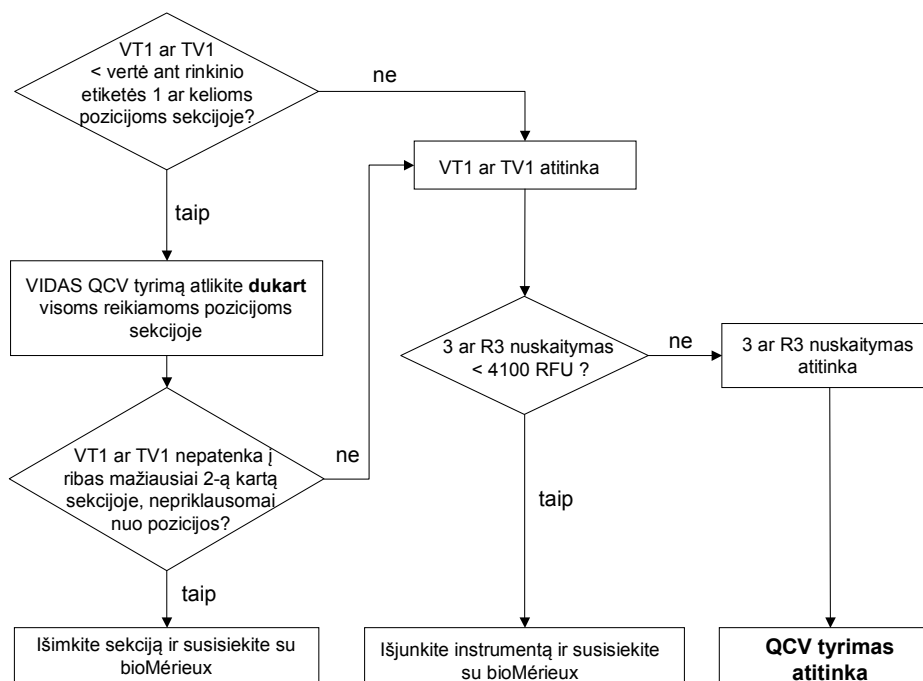
Kai tyrimas yra baigtas, kompiuteris automatiškai skaičiuoja tyrimo 1 ir 2 vertes (TV2, skirta mini VIDAS), naudojant 3 fluorescencijos nuskaitymus. Skaičiavimai pateikiami ataskaitoje.

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

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

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
	Sunaudoti 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.