

RAMP® Procalcitonin

C1112-1.5

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!
Только для диагностики in vitro
Несоблюдение процедур проверки RAMP® может привести к неверным и/или ошибочным результатам. Прочитайте все инструкции по применению до проведения теста.

НАЗНАЧЕНИЕ
RAMP Procalcitonin Assay - это количественный иммунохроматографический тест, для использования в качестве продукта для диагностической in vitro, используемого для измерения RAMP при измерении уровня прогормона прокальцитонина (PCT) в цельной крови человека с антикоагулянтом ЭДТА. RAMP Procalcitonin Assay предназначен для использования в сочетании с другими лабораторными данными и клиническими оценками в качестве помощи в оценке риска развития тяжелого септического шока.

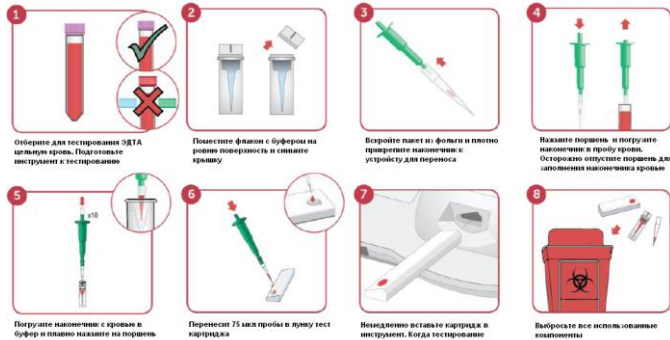
WWW.RESPONSEBIO.COM | SPEED. PRECISION. ACCURACY.



24-HOUR TECHNICAL SUPPORT
Tel: 1-866-525-7267 (toll free) Tel: 1-604-219-6119 (int'l)
Email: techsupport@responsebio.com

RESPONSE CORPORATE OFFICE
Tel: 1-888-591-5577 (toll free) Tel: 1-604-456-6910 (int'l)
Email: customersupport@responsebio.com

ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕСТА



РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ

В отсутствие инфекции прогормон прокальцитонин (PCT) экспрессируется в С-клетках щитовидной железы и впоследствии подвергается посттрансляционному расщеплению с образованием зрелого кальцитонина [1]. Концентрация PCT в плазме крови у здоровых людей очень низкая [2,3]. И наоборот, микробная инфекция вызывает существенное увеличение экспрессии PCT в нейроэндокринных клетках по всему организму, которые не способны выполнять необходимые посттрансляционные расщепления, что приводит к повышению концентрации PCT в сыворотке [1]. Концентрация PCT в сыворотке увеличивается пропорционально тяжести инфекции, начиная от незначительно повышенных при инфекциях с незначительным системным воспалительным ответом и заканчивая очень высокими значениями в случаях тяжелого сепсиса и септического шока [2-4]. Сепсис является распространенным и часто смертельным состоянием, которое является результатом чрезмерной воспалительной реакции организма на инфекцию. Несмотря на достижения в области интенсивной терапии, сепсис и септический шок являются основными причинами смерти в отделениях интенсивной терапии [4-6]. Скорость, с которой соответствующая терапия проводится в случаях сепсиса, влияет на результаты лечения пациентов [6,7]. Однако традиционный метод диагностики сепсиса основан на культивировании крови, мочи или спинномозговой жидкости, который занимает более 24 часов, не обладает чувствительностью и специфичностью и часто не коррелирует с проявлением клинических симптомов [2,3]. Альтернативно, более 20 лет исследований показывают, что PCT является отличным биохимическим маркером сепсиса, поскольку он высокоспецифичен для бактериальных инфекций и строго коррелирует с их степенью и степенью тяжести [4,8-12]. Исследования показывают, что концентрацию PCT <0,5 нг/мл можно считать нормальной, в то время как концентрации более 2 нг/мл наводят на мысль о весьма тяжелом сепсисе [3,13,14]. Анализ RAMP® Procalcitonin не следует использовать при диагностике или прогнозировании состояний, отличных от сепсиса, таких как неспецифические жалобы, деменция, малярия, туберкулез, обмороки, инфекции мочевыводящих путей и недостатки трансплантата после пересадки сердца [2,15].

ПРИНЦИП ТЕСТА

Тест RAMP® Procalcitonin представляет собой количественный иммунохроматографический тест для определения уровней прокальцитонина в цельной крови оторанной на ЭДТА. Цельная кровь с ЭДТА вносится в лунку для проб тест картриджа. Эритроциты удерживаются в подушечке для пробы, а отделенная плазма мигрирует вдоль полосы. Частицы с флуоресцентным красителем, покрытые антителами против прокальцитонина, связываются с прокальцитонином, если он присутствует в пробе. Когда проба перемещается вдоль полосы, частицы, связанные с прокальцитонином, захватываются в зоне обнаружения, а

избыточные частицы с флуоресцентным красителем захватываются в зоне контроля.

Затем прибор RAMP® измеряет количество флуоресценции, испускаемой комплексами, связанными в зоне обнаружения и в контрольной зоне. Используя соотношение между двумя значениями флуоресценции, рассчитывают количественное значение. Для получения дополнительной информации об использовании инструмента см. Руководство оператора RAMP®.

РЕАГЕНТЫ

- Набор RAMP® содержит все реагенты, необходимые для количественного определения СК-MB в цельной крови отобранной на ЭДТА.
- Буфер для проб содержит фосфатный буфер, животный белок, поверхностно-активное вещество и ProClin® 300 / ProClin® 950 в качестве консервантов.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Храните при 2 – 8 °С.

Стабильность

Не вскрытые при 2 – 8 °С	До установленного срока годности
Хранение при 15 – 25 °С	14 суток

ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

- 25 пакетов, каждый из которых содержит 1 тест картридж RAMP® и 1 наконечник для теста.
- 25 флаконов с буфером RAMP®.
- 1 устройство для переноса 75 мкл.
- 1 карта лота.
- 1 инструкция по применению.

ТРЕБУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ (НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ)

- REF: C1100 RAMP® Reader; или
 - REF: C2100 RAMP® 200 модуль управления прибором, и REF: C3100 RAMP® 200 измерительный модуль прибора
 - REF: C2003 / C5003 RAMP® Cardiac Controls (опция)
 - Дополнительные аксессуары, такие как принтер RAMP® и/ли сканер штрих-кода
 - Пробирки для отбора проб: ЭДТА (венозная цельная кровь)
- В этом тесте используйте только перечисленные инструменты RAMP®.

КАЛИБРОВКА КАРТОЧКОЙ ЛОТА

Каждый набор для тестирования RAMP® содержит карточку лота, которая индивидуально упакована в антистатический пакет. Карточка лота предоставляет информацию, специфичную для лота комплекта тест картриджей, включая номер лота, срок годности и информацию о калибровочной кривой. Для получения дополнительной информации о загрузке информации, относящейся к лоту, см. Руководство по эксплуатации прибора RAMP®. Никакой дополнительной калибровки после вставки карточки лота не требуется. Эта операция требуется только один раз для каждого лота набора.

Для каждого нового лота выньте карточку лота из пакета и вставьте ее в щель для карточки лота на инструменте. После того, как карточка лота загружена, верните ее в пакет и не выбрасывайте. Не прикасайтесь к контактам карточки лота.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Использовать для диагностики in vitro.
- Для использования квалифицированным персоналом в соответствии с местными, государственными или федеральными правилами.
- Прочитайте все инструкции по применению перед использованием. Указания следует внимательно прочитать и соблюдать, иначе могут получиться неправильные или ошибочные результаты.
- Не заменяйте и не смешивайте компоненты различных тестов RAMP®, партий RAMP® или компонентов других производителей.
- Не используйте набор или любой его компонент после истечения установленного срока годности.
- Не используйте какие-либо явно поврежденные компоненты.
- Не вставляйте картридж, на который пролита кровь или любая другая жидкость в инструмент.
- Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами и пробами пациентов.
- Изделие содержит материал животного происхождения и должно рассматриваться как потенциальная биологическая опасность.
- Буфер для проб содержит ProClin®, потенциальный сенсibilизатор кожи. Избегайте проливания или

разбрызгивания реагентов, содержащих ProClin®, на кожу или одежду. В случае контакта тщательно промыть водой.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Обратитесь к Руководству оператора для получения полной информации о контроле качества и устранении неисправностей.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СИСТЕМЫ

Прибор RAMP® имеет функции проверки ошибок и самодиагностики (Внутренний контроль качества (IQC)), которые обеспечивают целостность системы. К ним относятся алгоритмы и измерения, используемые для подтверждения приемлемой техники оператора, обработки проб и выполнения испытаний. Частота IQC может быть запрограммирована с желаемыми интервалами.

Правильные результаты отображаются только после выполнения всех требований к характеристикам выполнения.

КОНТРОЛЬ ПРОЦЕДУРЫ

- Каждый тест RAMP® имеет встроенные контроли. Тест картриджи имеют контрольную зону, которая сканируется как часть протокола испытаний для обеспечения надлежащего потока анализа пробы.
- Контрольные пределы для каждой партии тест картриджей устанавливаются в процессе производства и включаются в параметры партии для конкретного теста. Если результат контроля не соответствует спецификациям, результат пробы не сообщается, и отображается сообщение.

КОНТРОЛЬ ПРОЦЕДУРЫ

- Рекомендуется, чтобы материалы для контроля качества использовались с тестом RAMP® в соответствии с федеральными, государственными и местными требованиями к тестированию контроля качества.
- Несмотря на то, что рекомендуется использование коммерческих контрольных материалов, нет необходимости использовать их для обеспечения теста RAMP®, если это не предусмотрено местными правилами или другими требованиями.
- Для запуска образца LQC следуйте инструкциям в разделе «Процедура» данной инструкции. Рассматривайте контроль как пробу цельной крови.

СООБЩЕНИЯ В ХОДЕ АНАЛИЗА

Когда инструмент RAMP® не может продолжить выполнение определенной задачи, он подает звуковой сигнал и отобразит сообщение. Обратитесь к разделу «Руководство по поиску и устранению неисправностей» в руководстве оператора RAMP®, где приведено полное описание всех сообщений. Если повторные тесты дают неожиданные результаты, обратитесь за помощью в службу технической поддержки Response Biomedical.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ПРОБ

- Используйте ТОЛЬКО ЭДТА, цельную кровь (рекомендуются пластиковые пробирки K2EDTA). Другие типы проб и антикоагулянты не были оценены.
- Избегайте проб крови, с сильным гемолизом, так как они могут помешать проведению теста и привести к ошибочным результатам. Если это произойдет, следует взять и проверить другой образец крови.
- Тестирование должно быть завершено в течение 2 часов после отбора. Однако, если это невозможно, цельную кровь ЭДТА можно хранить до 2 дней при температуре от 2 до 8 °C. Если хранили, дайте пробам крови достичь температуры 18-25 °C в течение не менее 15 минут перед использованием.

ПРОЦЕДУРА

Перед пробоподготовкой дайте всем компонентам нагреться до комнатной температуры не менее 15 минут.

- Храните тест картридж и тестовый наконечник в запечатанном пакете из фольги до готовности к использованию. После вскрытия тест картриджи и наконечники должны быть использованы или утилизированы в течение 60 минут.
 - Тест картридж, тестовый наконечник и флакон буфера следует утилизировать после одноразового использования. Не используйте повторно.
1. Подготовьте инструмент RAMP® к тестированию картриджа. Обратитесь к Руководству оператора RAMP® для получения подробных инструкций по запуску теста.
 2. Убедитесь, что образец цельной крови ЭДТА хорошо перемешан путем осторожного переворачивания.
 3. Снимите крышку с флакона буфера и поместите его вертикально на чистую сухую ровную поверхность или в держатель.
 4. Вскройте тест пакет и выньте тест картридж и наконечник. Поместите тест картридж на чистую ровную поверхность. Надежно прикрепите наконечник к прилагаемому устройству переноса.

5. Перед тем, как вставить тест наконечник в пробу, полностью нажмите на поршень устройства переноса.
6. Опустите наконечник в пробу и полностью отпустите поршень. Наконечник должен заполняться 75 мкл крови.
7. Немедленно переместите заполненный тест наконечник во флакон с буфером, близко, но не касаясь дна.
8. Медленно перемешайте пробу, полностью нажав и отпустив поршень 10 раз; держа наконечник погруженным в буфер для оптимального перемешивания и минимизации пузырьков воздуха.
9. Как только перемешивание завершено, наберите 75 мкл пробы в тест наконечник, высвободив плунжер в последний раз, и немедленно дозируйте жидкость в лунку для проб тест картриджа. Маленькие капельки могут оставаться на кончике; это ожидаемо.
10. Немедленно полностью вставьте тест картридж в прибор, и нажимайте до тех пор, пока не почувствуете твердое сопротивление.
11. Прибор втянет картридж и начнется развитие теста.
12. Прибор проанализирует картридж и сообщит результат примерно через 19 минут.
13. Запишите результат, если требуется. Для получения дополнительной информации о печати и/или загрузке результатов, пожалуйста, обратитесь к Руководству оператора.
14. Извлеките использованный тест картридж и утилизируйте все использованные компоненты теста в соответствии с местными процедурами биологической опасности. НЕ используйте повторно.

Для получения дополнительной информации об общей работе и устранении неисправностей прибора, пожалуйста, обратитесь к Руководству оператора.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Такие факторы, как технические или процедурные ошибки или наличие веществ в образцах крови, отличных от тех, которые были оценены (см. Раздел «Помехи» данного IFU), могут мешать выполнению теста RAMP® и приводить к ошибочным результатам.
- Как и в случае любого иммуноанализа, пробы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, что может привести к ложно повышенным или подавленным результатам. Присутствие этих антител может быть связано с повышенным уровнем ревматоидного фактора, лечением мышиними моноклональными антителами в диагностических или терапевтических целях или другими неопределенными факторами. Тест RAMP® был разработан для уменьшения воздействия гетерофильных антител, но полное устранение гетерофильных помех во всех образцах не может быть гарантировано.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Определение ожидаемых значений для RAMP® Procalcitonin (контрольный диапазон) проводилось на одном клиническом участке и включало 125 практически здоровых людей (59 женщин, 66 мужчин). Нормальный диапазон для RAMP® Procalcitonin (определенный как 95-й процентиль этих результатов) включает значения $\leq 0,36$ нг/мл. В этом исследовании не было обнаружено статистически значимого отклонения по признаку пола, возраста или этнической принадлежности. Каждая лаборатория должна исследовать возможность использования этих значений для своей популяции пациентов и, при необходимости, определять свой собственный референтный диапазон.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ

ДИАПАЗОН ИЗМЕРЕНИЯ

0,20 до 200,0 нг/мл.

Уровни PCT, превышающие 200 нг/мл, сообщаются как (>) 200,0 нг/мл, а значения ниже 0,20 нг/мл - (<) 0,20 нг/мл.

ПРЕДЕЛ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Для определения предела бланка (LoB) было протестировано 60 повторов бланка. LoB, оцененных как непараметрическое определение 95-го перцентиля из всех 60 повторов, и составил <0,20 нг/мл.

Чтобы определить предел обнаружения (LoD), 15 повторов каждого из 4 образцов цельной крови отобранной на ЭДТА с низким уровнем были протестированы 4 раза. LoD был рассчитан как 0,36 нг/мл.

ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ

Оценки повторяемости и точности были получены с использованием трех уровней замороженных контрольных материалов (пробы с пулом пиковой плазмы) и трех партий тестов RAMP® Procalcitonin, проверенных в двух экземплярах в течение 20 дней, по два прогона в день, всего 80 повторов на уровень. Воспроизводимость теста RAMP® Procalcitonin показана в следующей таблице.

Среднее (нг/мл)	Воспроизводимость	Внутрилабораторная воспроизводимость
	Кэф.вар.%	Кэф.вар.%
0.58	16.0 – 18.7	15.8 – 19.3
2.72	8.0 – 9.0	7.7 – 9.3
92.7	6.6 – 8.5	7.2 – 9.4

Оценка точности для проб цельной крови были получены с использованием цельной крови с добавлением ЭДТА и одной серии анализов RAMP® Procalcitonin. Пробы цельной крови были оценены на трех уровнях в пределах отчетного диапазона теста RAMP® Procalcitonin, и каждый из них был протестирован в 10 посторах за один прогон. Было установлено, что точность анализа Procalcitonin в RAMP® составляет 14,1, 6,8 и 8,2 % CV при 0,75, 3,00 и 103,2 нг/мл соответственно.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Не наблюдалось кросс-реактивности для кальцитонина (до 5 нг/мл), катакальцина (до 10 нг/мл), или α -CGRP и β -CGRP (до 30 нг/мл).

ЛИНЕЙНОСТЬ

Пробы крови с ЭДТА (250 нг/мл) Серийно разводились 10 раз с использованием нормальной крови с ЭДТА. Линейность определялась тестированием каждой концентрации и базовой линии в трех (3) повторах. Анализ линейной регрессии актуального PCT против ожидаемой концентрации PCT дал R > 0.99, наклон 95% CI от 0.93 до 1.02.

ХУК ЭФФЕКТ

Не наблюдалось хук эффекта от высокой дозы для набора RAMP® Procalcitonin вплоть до самой высокой дозы (~2,000 нг/мл).

ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ

Ни один из следующих факторов не влияет на тест RAMP® Procalcitonin

Гемолиз (гемоглобин до 500 мг/дл)

Билирубинемия (конъюгированный билирубин до 40 мг/дл; неконъюгированный билирубин до 40 мг/дл)

Гиперлипидемия (триглицериды до 3260 мг/дл)

Сывороточный альбумин (до 2.4 г/дл)

Однако, рекомендуется не использовать пробы, которые выглядят явно гемолизованными, липемичными, или икретичными, а отбирать новые пробы, если возможно.










11 часто используемых фармацевтических соединений были оценены на возможное вмешательство в тест RAMP® Procalcitonin. Соединения оценивали путем добавления различных концентраций каждого отдельного потенциального интерферирующего вещества, в цельную кровь, отобранную на ЭДТА, с добавлением прокальцитонина для обеспечения уровней ~ 0,50 и ~ 10 нг/мл. Фармацевтические соединения, перечисленные в следующей таблице, были протестированы в указанной концентрации, и было обнаружено, что они не влияют на тест RAMP® Procalcitonin.

Протестированные соединения	Концентрации в тесте
Acetaminophen	180 мг/дл
Acetylsalicylic Acid	240 мг/дл
Ibuprofen	144 мг/дл
Cefotaxime	200 мг/дл
Dobutamine	25 мкг/мл
Dopamine	30 мг/дл
Heparin Sodium Salt	28.8 Ед/мл
Noradrenalin	5 мкг/мл
Vancomycin	1.8 мг/мл
Imipenem	100 мг/дл
Furosemide	40 мг/дл

ЛИТЕРАТУРА

- [1]. Muller et al. 2001. *J Clin Endocrinol Metab.* **86**: 396-404
- [2]. Jin et al. 2010. *Lab Med.* **41**(3):173-7
- [3]. McGee et al. 2009. *Clin Lab News.* **35**(7)
- [4]. Muller et al. 2000. *Crit Care Med.* **28**(4): 977-983
- [5]. Angus et al. 2001. *Crit Care Med.* **29**(7): 1303-10
- [6]. Clec'h et al. 2004. *Crit Care Med.* **32**(5) : 1166-1169
- [7]. Dellinger et al. 2013. *Crit Care Med.* **41**(2) : 580-637
- [8]. Assicot et al. 1993. *Lancet* **341**: 515-518
- [9]. Schuetz et al. 2011. *BMC Medicine.* **9**:107-15
- [10]. Christ-Crain et al. 2004. *Lancet* **363**: 600-607
- [11]. Uzzan et al. 2006. *Crit Care Med.* **34**: 1996-2003
- [12]. Kutz et al. 2015. *Critical Care* **19**: 74
- [13]. Becker et al. 2008. *Crit Care Med.* **36**(3): 941-952
- [14]. Meisner 2014. *Ann Lab Med.* **34**(4): 263-273
- [15]. Schneider et al. 2007. *Pathology* **39**(4): 383-390

ГЛОССАРИЙ СИМВОЛОВ

EC REP Авторизованный представитель в Евросоюзе	LOT Код партии	REF Каталожный номер
 Внимание	 Маркировка CE	 Смотрите руководство по использованию
 Содержит достаточно для n тестов	 Не использовать повторно	IVD Изделие медицинского назначения для диагностики In Vitro
 Вредное, раздражающее действие	 Производитель	Rx Only Только по рецепту (только США)
 Предел температуры	 Использовать до даты	

ПОДДЕРЖКА ПРОДУКТОВ / ПОМОЩЬ

Если у вас есть какие-либо вопросы относительно использования этого продукта, обратитесь в службу технической поддержки Response Biomedical Corp.

- В пределах США или Канады (+1.866.525.7267)
- За пределами США или Канады (+1.604.219.6119)
- По электронной почте на techsupport@responsebio.com

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

RESPONSE BIOMEDICAL

Response Biomedical Corp.

1781 – 75th Avenue W

Vancouver, BC, Canada V6P 6P2

T. +1.604.456.6010

T. +1.888.591.5577 (Toll-free North America)

E. customersupport@responsebio.com

2020-02, V 1.4, Русский

KAT.№ C1112

RAMP® является зарегистрированным товарным знаком Response Biomedical Corp. ProClin® является зарегистрированным товарным знаком компании Rohm and Haas. Другие торговые марки являются собственностью их соответствующих владельцев.