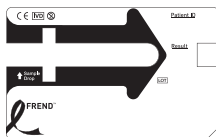


FREND PCT

REF FRPC 025



- English
- German
- Italian
- Spanish
- French
- Portuguese



NESPI-FRPC-001ML(V.0.1)



FREND PCT

Quantitative assay for Procalcitonin



FRPC 025



For *in vitro* diagnostic use only

1. Intended use

The FREND PCT test is designed for *in vitro* diagnostic use only for the quantitative measurement of Procalcitonin (PCT) in human serum. The FREND PCT microfluidic flow cartridge is designed for use in the FREND™ System fluorescent immunoassay reader. For professional use only.

2. Summary and explanation of test

PCT is a precursor of the hormone calcitonin and is produced physiologically by thyroid C cells. PCT concentrations are usually very low in healthy people but is secreted in various extrathyroidal neuroendocrine tissues by circumstances of systemic inflammation, particularly bacterial infection. Concentrations of PCT can increase up to 1,000 ng/mL in patients with sepsis, severe sepsis or septic shock. It is detectable within 2 to 4 hours and peaks within 6 to 24 hours (as opposed to CRP which begins to rise after 12 to 24 hours and peaks at 48 hours).^[1-3] Thus, adequate antibiotic treatment leads to decreasing PCT levels.^[4] PCT has been used as helpful diagnostic tool for sepsis and septic shock.^[5] PCT measurements are used for early diagnosis and help in the early treatment.

3. Principle of the assay

The FREND PCT is a rapid quantitative "sandwich" immunoassay using fluorescent nanoparticles which measures the concentration of PCT. A 35µL drop of patient serum is placed in the FREND PCT cartridge inlet port, where the sample interacts with a proprietary mix of dry-loaded reagents. One of these reagents includes antibody-conjugated fluorescent nanoparticles, forming immune complexes with PCT in the patient sample. Capillary action moves the sample to the detection region, where capture antibodies grab the PCT-nanoparticle. The concentration of PCT is calculated by the FREND™ System when the ratio of Test/Reference fluorescence in an unknown is compared to that same ratio for standards of known concentration. The result calculated using information stored on the lot specific FREND PCT Code chip and then is displayed on the FREND™ System screen. A hard copy printout can be obtained if desired. A ratio calculated between the Reference zone and the Test zone corrects for test-to-test variations.

Total PCT concentration in a sample analyzed with the FREND PCT on the FREND™ System correlates directly with the fluorescence intensity-the higher the PCT concentration, the greater the fluorescence ratio. The FREND PCT has a measuring range determined as 0.07ng/mL to 32.00ng/mL.

4. Material provided

Q'ty	Contents	Catalogue number
25	FREND PCT cartridge(s)	FRPC 025
30	Disposable pipette tip(s)	
01	FREND PCT Code chip	
01	FREND PCT Package Insert	

5. Materials required but not provided

- The FREND™ System
- Micro-pipette or an equivalent pipette capable of delivering 35 and 70 µL
- Personal protective equipment and biohazard waste disposal containers

6. Warning and Precautions

- PCT cartridges are only to be used on the FREND™ system.
- PCT cartridges are disposable, single use devices. Do not reuse them under any circumstances.
- Allow sealed cartridges to come to room temperature for 15-30 minutes prior to use.
- Cartridges should not be frozen.
- Assure the humidity in the laboratory is in the 10-80% range when tests are run.
- Assure the room temperature remains in the range of 22-30°C when tests are run.
- Avoid cross-contamination between samples by using a new pipette tip for each new Specimen.
- Avoid high humidity, direct sunlight or heat in the area used for cartridge storage.
- Inaccurate results are possible if the sample used is contaminated in any way.
- Using specimens containing clotted fibrin could result in erroneous results.
- Over or under loading the cartridge with sample may result in inaccurate results.
- Human specimens are not used in the preparation of this product, however, since human specimens will be used for samples and other quality control products in the lab may be derived from human materials. Please use Universal Precautions when handling all specimens and controls.
- Do not use the cartridges beyond the expiration date on the pouch
- Do not use the cartridge if the pouch is damaged or the seal is broken.
- Perform testing as specified in the Package Insert and User Manual.
- Keep the cartridge sealed in the pouch until just ready for use.
- Use the cartridge immediately after opening the pouch.
- Wear disposable gloves when handling the cartridges and the samples.
- Wash hands thoroughly and often after handling reagent cartridges or samples.
- Do not ingest the silica gel package found in the cartridge pouch.
- PCT has been designed so that the high dose "hook effect" does not affect the vast majority of samples.
- Handle specimens in accordance with the OSHA Standard on Bloodborne Pathogens.

7. Storage and Stability

All unopened materials are stable until the expiration date on the label when stored at the specified temperature. Reagent stability has been demonstrated for eighteen months from the date of manufacture.

The expiration date is clearly indicated on the product box and the cartridges.

Materials	Catalogue number
Refrigerator temperature storage (2~8 °C)	
FREND PCT cartridges	FRPC 025
Room temperature storage (18~25 °C)	
Pipette tips	None

8. Specimen collection and handling

Human serum samples are suitable for use with FREND PCT cartridges. Follow instructions detailed in this package insert as well as the specimen collection tube manufacturer's instructions for specimen collection and preparation (including manufacturer's instructions for centrifugation time and speed).

For serum, a blood sample is collected aseptically without additives by venous puncture. After allowing the sample to clot for 30 minutes at room temperature, the collection tube should be centrifuged for 10 minutes at 3,000rpm. Samples may be stored at 2-8 °C for up to 6 hours prior to analysis. If the analysis is scheduled to be done at some later time, the sample should be stored frozen at -20 °C or below for future use. Repeated freeze-thaw cycles should be avoided. Prior to assay, slowly bring frozen samples to room temperature (18-25 °C) and mix gently but thoroughly before test. For optimal results, avoid grossly hemolytic, lipemic, or turbid specimens. Specimens should be free of aggregated fibrin, red blood cells, or other particulate matter.

When pipetting into the FREND PCT cartridge sample inlet, ensure that bubbles in the sample are avoided. Bubbles may restrict flow and result in an incomplete or erroneous test result.

9. Procedure

Calibration

There is no need for calibration to be performed by the end user as is generally required on other automated laboratory equipment. All calibration statistics and information have been electronically stored on the FREN D PCT Code chip included in each box of FREN D PCT cartridges. The FREN D PCT Code chip is specific for each manufactured lot of FREN D PCT cartridges.

Calibration information should always be checked by running external quality control samples to verify that the results obtained for PCT on the FREN D™ System using the FREN D PCT cartridges of a specific lot meet the laboratory criterion for acceptability.

Code chip installation

Please refer to the FREN D™ System user manual for more detailed instructions relative to the Code chip installation. Abbreviated instructions follow here:

- 1) Insert the FREN D™ System electrical cord into an appropriate outlet.
- 2) Insert the Code chip into the Code chip slot at the rear of the FREN D™ System following the arrows.
- 3) Press the **'Setup'** button on the **'Main'** screen.
- 4) Press the **'Code chip'** button on the **'Setup'** screen.
- 5) The information embedded on the FREN D PCT Code chip is automatically saved on the FREN D™ System.
- 6) When the Code chip installation is completed, press the **'OK'** button to go to the **'Setup'** screen.
- 7) Press the **'Item'** button on the **'Setup'** screen.
- 8) Check the FREN D PCT cartridge lot number and the installation date of the Code chip.
- 9) Press the **'Home'** button to go to the **'Main'** screen to begin running external quality control and patient samples.

Quality control

1. FREN D™ System QC cartridges

FREN D QC Cartridge contains multiple controls to check optic part of the system. By testing QC Cartridge, part of analytical components of the system of (1) laser power, (2) alignment, and (3) mechanical integrity are confirmed. For each day of patient testing perform QC Cartridge testing. Refer to the quality control procedures section in the User manual of FREN D™ System.

In brief, perform QC Cartridge testing for the following conditions:

- 1) Upon initial setup of the system
- 2) Each day of patient testing,
- 3) When the system has been transported or moved,
- 4) Whenever there is uncertainty about the performance of the system,
- 5) Whenever required by your laboratory's quality control requirements.

2. Internal procedural controls

FREND PCT cartridge contains built-in control features. Fluorescence signal in the Reference zone of each cartridge shows: (1) that enough volume is added, (2) that proper flow is obtained, and (3) that the antibody is reactive. If this Reference zone signal is missing or lower than threshold, the FREND™ System consider it as an incorrect or failed test, not producing a test result but an error message. In addition, with each cartridge run, the system monitors, in part, for (1) flow of samples, (2) speed of sample flow, (3) shelf-life of cartridge components, (4) function of internal barcode scanner, and (5) function of scanner's mechanical components.

3. External quality control testing

Commercially available controls from a variety of manufacturers are available that contain PCT as a measured analyte. It is recommended that a minimum of two (2) levels of controls be run at least once per month or once for each new lot, whichever comes earlier. However, Controls should be run with a minimum frequency, depending on number of tests run in the laboratory. Each laboratory should establish its own criteria based on the following parameters:

- 1) Each new lot,
- 2) Each new shipment (even if from the same lot previously received),
- 3) Each new operator (an individual who has not run the tests for at least two weeks),
- 4) Monthly, as a continued check on storage conditions,
- 5) Whenever problems (storage, operator, or other) are identified,
- 6) Or other times as required by your laboratory's standard QC procedures.

Individual laboratory policy will dictate exactly which control materials and lot numbers should be run, the frequency with which controls are to be tested, criteria for acceptance of the results and required corrective action to be taken if results do not meet laboratory criteria. If any external quality control sample values are out of the acceptable range, it will be necessary to investigate the problem before reporting patient results to assure there is not

an instrument or software malfunction. Do not assay patient samples on the FREND™ System using FREND PCT if quality control results do not give expected values. Refer to your laboratory policies on how to determine acceptability of external control materials results. Each laboratory operates under a different set of regulations. Every laboratory must follow the standardized procedures acceptable to the regulatory agencies to which the laboratory is responsible.

Specimen processing

1. Preparation

Remove sufficient cartridges of FREND PCT from the refrigerator to test the number of patient samples and required external quality materials. Allow the tubes and the sealed pouches containing the cartridges to come to room temperature for 15-30 minutes prior to the start of the testing sequence.

If using refrigerated patient samples, remove those from the refrigerator and allow to them to come to room temperature prior to testing. If frozen samples will be utilized, be sure these are removed from the freezer, thawed naturally and then mixed gently but thoroughly prior to testing. Testing should not begin on these previously frozen samples until they have reached room temperature.

There are no other reagents or sample preparations necessary.

2. Assay procedure

- 1) Prepare the FREND PCT cartridge and specimen.
- 2) Pipette 35 µL of the specimen into the sample inlet on the cartridge using a suitable micro-pipette equipped with a fresh pipette tip.
- 3) Press the 'Test' button on the 'Main' screen of the FREND™ System.
- 4) The system moves to the Patient ID screen automatically.
- 5) Type the Patient ID and press the 'Enter' button to begin the test.
- 6) Insert the cartridge into the cartridge slot using the cartridge arrow as a guide.

 **Caution:** Please check the direction of the cartridge before insertion and assure the insertion is complete. It is recommended to insert the cartridge after the sample injection after 30 seconds elapsed in less than 5 minutes to obtain the optimal result of test.

- 7) When the reaction in the cartridge is completed, the FREND™ System will automatically begin the reading process.
- 8) When the measurements are completed, the cartridge will automatically be expelled and the results displayed.

 **Caution:** Do not disconnect power cord or shut off power from the FREND™ System while a cartridge is in the reading chamber. This may cause a system error.

- 9) If the FREND™ System is connected to the optional printer, press the 'Print' button and the results will be output on the printer paper.
- 10) For more detailed instructions, please refer to the FREND™ System User manual.

10. Procedural notes

If a specimen Procalcitonin concentration is found to be greater than the linearity limit of the assay of 32.00 ng/mL and a definitive result is required, the specimen should be diluted with low concentration sample that has been previously measured on the FREND PCT and found to contain < 0.07 ng/mL PCT and then re-assayed according to the 'Assay Procedure'. The recommended dilution for samples with an initial result of >32.00 ng/mL is 1:10. It is desirable to dilute the sample so that the diluted sample reads between 2.5 and 30 ng/mL. Dilutions must be made manually and the final result on the diluted sample calculated manually by multiplying the result obtained on the diluted sample by the dilution factor.

※ **Original Unknown Concentration of PCT = Concentration of diluted sample x 10**

11. Calculation of results

The FREND™ System performs all sample and reagent handling operations automatically within the cartridge once the sample has been manually loaded to the sample inlet in the cartridge and the cartridge placed into the FREND™ System. The rate of fluorescence produced by the reaction is read at various intervals during the analysis process, blank reading are subtracted after which the net rate is automatically converted to PCT concentration in ng/mL based upon information stored on the FREND PCT Code chip.

This result is then output on the screen and to the optional printer. It is also stored in memory on the FREND™ System.

Screen displayed for various concentration scenarios

Displayed result	Description
	PCT Concentration Less than 0.07 ng/mL
	PCT Concentration Not less than 0.07 ng/mL And not higher than 32.00 ng/mL
	PCT Concentration Higher than 32.00 ng/mL

12. Limitations of the procedure

- 1) When used for diagnostic purposes, the results obtained from this assay should be used in conjunction with other data (e.g. symptoms, results of other tests, clinical impressions, medical history, therapy, etc.)
- 2) The FRENDS™ System paired with a FRENDS PCT cartridge, is programmed to report 32.00 ng/mL as the highest concentration of PCT measurable without dilution. The lowest measurable concentration is 0.07 ng/mL - the assay limit of detection

- 3) Specimens from patients with heterophilic antibodies, such as anti-mouse (HAMA), anti-goat (HAGA), or anti-rabbit (HARA) antibodies, maybe show falsely elevated or depressed values or may result in an incomplete test. Patients routinely exposed to animals or animal serum products can be prone to these types of heterophilic interferences.
- 4) Certain medications may interfere with assay performance. All results should be interpreted with respect to the clinical picture of the patient.
- 5) Although hemolysis has an insignificant effect on the assay, hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen prior to assay and results should be interpreted with caution.
- 6) Lipemia has an insignificant effect on the assay except in the case of gross lipemia where interference with the lateral flow of the sample in the cartridge may occur.
- 7) The concentration of PCT in a given sample determined with assays from different manufacturers can vary due to differences in assay methods, calibration, and antibody specificity.
- 8) Please refer to the Specimen Collection and Handling, Warnings and Precautions, Storage and Stability, and Procedural Notes sections in this insert sheet.
- 9) FREND PCT has not been validated in point-of-care settings.
- 10) FREND PCT is to be used in licensed clinical laboratories with trained technicians.

13. Performance characteristics

Precision

1. Repeatability

CLSI document EP5-A2 was utilized as a guideline for precision studies on FREND PCT. Three human serums were assayed in duplicates, twice per day over a period of 20 days. The results met with acceptance criteria in repeatability test of FREND PCT.

Sample	Conc. (ng/mL)	Repeatability		Between-run		Between-day		Within-laboratory	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Low	0.50	0.074	14.6	0.019	3.8	0.003	0.6	0.077	15.1
Med	2.00	0.193	9.3	0.037	1.8	0.043	2.1	0.202	9.7
High	15.00	0.672	4.5	0.151	1.0	0.273	1.8	0.741	4.9

2. Reproducibility

The results met with acceptance criteria in reproducibility test of FREND PCT.

1) Between-lot

Sample	Conc. (ng/mL)	606909	606910	606911	Total Mean	SD	CV(%)
		Mean	Mean	Mean			
Low	0.50	0.48933	0.49800	0.45133	0.47956	0.08279	17.26
Med	2.00	2.09267	1.95800	1.98000	2.01022	0.27338	13.60
High	15.00	14.31533	15.22000	14.18333	14.57289	0.95113	6.53

2) Between-operator

Sample	Conc. (ng/mL)	Tester 1	Tester 2	Tester 3	Total Mean	SD	CV(%)
		Mean	Mean	Mean			
Low	0.50	0.46000	0.52000	0.46667	0.48222	0.07661	15.89
Med	2.00	2.14000	2.15333	2.22000	2.17111	0.26303	12.12
High	15.00	14.70667	14.36333	15.29667	14.78889	0.81415	5.51

3) Between-site

Sample	Conc. (ng/mL)	Tester 1 Lab A Instrument 1	Tester 2 Lab B Instrument 2	Tester 3 Lab C Instrument 3	Total Mean	SD	CV(%)
		Mean	Mean	Mean			
Low	0.50	0.54133	0.52333	0.57733	0.54733	0.09616	17.57
Med	2.00	2.02200	2.21867	2.04533	2.09533	0.29579	14.12
High	15.00	14.66267	14.05067	15.07000	14.59444	0.90973	6.23

Accuracy

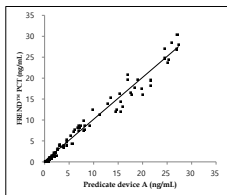
The Accuracy was performed using two concentrations of PCT standard samples. The results were measured within criteria ($85\% \leq \text{Recovery} \leq 115\%$).

Comparative analysis

FREND PCT was compared to the predicate device using guidelines outlined in CLSI document EP09-A2. Samples (n=102) were measured in duplicate on each systems. Linear regression analysis demonstrated a correlation coefficient (r) of ≥ 0.95 .

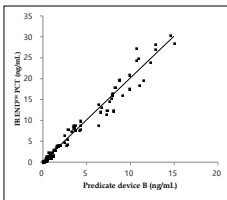
1. Predicate device A

Slope	Correlation coefficient (r)
1.0014	0.9877



2. Predicate device B

Slope	Correlation coefficient (r)
2.0062	0.9849



Analytical sensitivity

The limit of blank (LoB) and limit of detection (LoD) was determined using guidelines found in CLSI document EP17-A. LoB was determined using 20 replicate measurements of five PCT negative patient samples (0.00 ng/mL). LoD was determined using 20 replicates measurements of five low patient samples.

LoB	LoD	LoQ
0.04 ng/mL	0.07 ng/mL	0.07 ng/mL

Linearity

The range of linearity in serum was established using CLSI document EP6-A. FERND PCT was found to have linearity within the reportable range of 0.07 ng/mL ~ 39.10 ng/mL. The dilution linearity study was performed by diluting a high concentration PCT specimen with a low concentration PCT specimen. The analytical measurement range of FRENED PCT is from 0.07 ng/mL to 32.00 ng/mL.

Cross-reactivity

The following substances were evaluated for potential cross-reactivity with the FRENED PCT at three concentrations. Testing was done according to the CLSI protocol EP7-A2. No significant cross-reactivity was found.

No.	Substances	Concentration
1	Albumin	4 g/dL
2	Human calcitonin	60 ng/mL
3	Human Katakalcin	10 ng/mL
4	Human a-cGRP*	10 µg/mL
5	Human b-cGRP*	10 µg/mL

**Calcitonin Gene Related Peptide*

Interference

1. Endogenous interference

The interference study was performed as recommended in the CLSI EP7-A2 protocol using three concentrations of PCT. No interference by the substances below was found.

No.	Substances	Concentration
1	Hemoglobin	500 mg/dL
2	Bilirubin	40 mg/dL
3	Triglycerides	22.5 mg/mL

2. Pharmaceutical interference

A variety of common medications were tested for interference with the FREND PCT. The testing showed there was no significant interference (<10%) from the tested drugs that would affect the interpretation of a procalcitonin result as assayed on the FREND PCT.

No.	Substances	Concentration
1	Imipenem	0.5 mg/mL
2	Cefotaxime	180 mg/dL
3	Vancomycin	3 mg/mL
4	Dopamine	26 mg/dL
5	Noradrenalin	4 µg/mL
6	Dobutamin	22.4 µg/mL
7	Heparin	16,000 U/L
8	Furosemide	4 mg/dL

14. References

- 1) Christ-crain and Muller. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. *Eur Respir J.* 2007, 30:556-73.
- 2) Kibe S, et al. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. *J Antimicrob Chemother.* 2011, 66 (S2). 33-40.
- 3) Schuetz P, et al. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Medicine.* 2011, 9: 107.
- 4) Gattas and Cook, Procalcitonin as a Diagnostic Test for Sepsis: Health Technology Assessment in the ICU. *J Crit Care.* 2003. 18 : 52-8
- 5) Becker KL, et al. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and imitations. *Crit Care Med.* 2008 March, 36 (3): 941-52

Glossary of Symbols

	Caution, warning, Consult accompanying documents
	Catalogue number/Reference number
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consult Instructions for Use An electronic instructions for use (eIFU) indicator (website address) may accompany the symbol when used to indicate an instruction to consult an eIFU.
	Lot number/Batch number
	Use by YYYY-MM-DD or YYYY-MM
	Manufacturer
	CE marking
	<i>In vitro</i> diagnostic medical device
	Temperature limitation
	Contains sufficient for <n> tests
	Do not reuse
	Do not use if package is damaged
	For prescription use only CAUTION: Federal (U.S.) law restricts this device to sale by or on order of a physician.
	US Corporation
	Patient ID
	Result
 Sample Drop	Sample Drop
	Authorized representative in the European Community

UK Representative	Authorized representative in United Kingdom
CH REP	Authorized representative in Switzerland
BRH	Authorized representative in Brazil

Kit Contents



Cartridge



Pipette tip



Code chip



Package Insert

Revised on 2024.07

FREND PCT

Quantitativer test für Procalcitonin



FRPC 025



Nur für die professionelle *in-vitro*-diagnostische Verwendung.

1. Verwendungszweck

Der FREND PCT-Test ist ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik zur quantitativen Bestimmung von Procalcitonin (PCT) in Humanserum bestimmt. Die FREND PCT Mikrofluidik-Durchflusskartusche ist für die Verwendung im FREND™ System Fluoreszenz-Immunoassay-Lesegerät konzipiert. Nur für den professionellen Gebrauch.

2. Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Bei PCT handelt es sich um eine Vorstufe des Hormons Calcitonin, das hauptsächlich in den C-Zellen der Schilddrüse gebildet wird. Die PCT-Konzentrationen sind bei gesunden Menschen in der Regel sehr niedrig, werden jedoch bei systemischen Entzündungen, insbesondere bei bakteriellen Infektionen, in verschiedenen extrathyreoidalen neuroendokrinen Geweben ausgeschüttet. Bei Patienten mit Sepsis, schwerer Sepsis oder septischem Schock ist jedoch ein Anstieg der PCT-Konzentration auf bis zu 1.000 ng/mL möglich. Es ist innerhalb von 2 bis 4 Stunden nachweisbar und erreicht seinen Höchstwert innerhalb von 6 bis 24 Stunden (im Gegensatz zum CRP, das erst nach 12 bis 24 Stunden ansteigt und seinen Höchstwert nach 48 Stunden erreicht).^[1-3] Daher führt eine angemessene Antibiotikabehandlung zu einem Absinken der PCT-Werte.^[4] PCT hat sich als äußerst hilfreich bei der Diagnose von Sepsis und

septischem Schock erwiesen.^[5] Die PCT-Bestimmungen dienen der Frühdiagnose und leisten einen Beitrag zur frühzeitigen Behandlung.

3. Prinzip des Tests

Beim FREND PCT handelt es sich um einen schnellen quantitativen „Sandwich“-Immunoassay mit fluoreszierenden Nanopartikeln zur Messung der Konzentration von PCT. Ein 35-µl-Tropfen Patientenserum wird in die Einlassöffnung der FREND PCT-Kartusche gegeben, wobei die Probe mit einer firmeneigenen Mischung aus trockenen Reagenzien in Wechselwirkung tritt. Eines dieser Reagenzien enthält Antikörper-konjugierte fluoreszierende Nanopartikel, die Immunkomplexe mit PCT in der Patientenprobe bilden. Durch Kapillarwirkung gelangt die Probe in den Nachweisbereich, in dem die PCT-Nanopartikel von den Fängerantikörpern erfasst werden. Die Berechnung der PCT-Konzentration durch das FREND™ System erfolgt durch den Vergleich des Verhältnisses von Test/Referenz-Fluoreszenz in einer unbekannten Probe mit demselben Verhältnis für Standardproben mit bekannter Konzentration. Das Ergebnis wird anhand der auf dem chargenspezifischen FREND PCT Code-Chip gespeicherten Informationen berechnet und anschließend auf dem Bildschirm des FREND™ Systems angezeigt. Ein Papierausdruck ist auf Wunsch auch erhältlich. Ein zwischen der Referenzzone und der Testzone berechnetes Verhältnis dient zur Korrektur von Abweichungen von Test zu Test.

Es besteht eine direkte Korrelation zwischen der Gesamt-PCT-Konzentration in einer mit dem FREND PCT auf dem FREND™ System analysierten Probe und der Fluoreszenzintensität – je höher die PCT-Konzentration, desto stärker das Fluoreszenzverhältnis. Beim FREND PCT wird ein Messbereich von 0,07 ng/mL bis 32,0 ng/mL vorgegeben.

4. Mitgelieferte Materialien

Menge	Inhaltsverzeichnis	Referenznummer
25	FREND PCT-Kartusche(n)	FRPC 025
30	Einweg-Pipettenspitze(n)	
01	FREND PCT Code-Chip	
01	FREND PCT Packungsbeilage	

5. Benötigte Materialien (nicht enthalten)

- FREND™ System
- Mikropipette oder eine gleichwertige Pipette zur Abgabe von 35 µL und 70 µL
- Persönliche Schutzausrüstung und Bioabfallbehälter

6. Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

- Die PCT-Kartuschen sind nur für das FREND™ System geeignet.
- Die PCT-Kartuschen sind Einwegprodukte, die nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt sind. Sie dürfen unter keinen Umständen wiederverwendet werden.
- Die versiegelten Kartuschen vor dem Gebrauch für 15-30 Minuten bei Raumtemperatur einlegen und auf Raumtemperatur bringen.
- Die Kartuschen dürfen nicht tiefgekühlt gelagert werden.
- Achten Sie darauf, dass bei laufenden Tests die Luftfeuchtigkeit im Labor im Bereich von 10-80% liegt.
- Achten Sie darauf, dass bei laufenden Tests die Raumtemperatur im Bereich von 22-30 °C liegt.
- Unbedingt für jede neue Probe eine neue Pipettenspitze verwenden, um jegliche Kreuzkontamination von Proben zu vermeiden.
- Bei der Lagerung von Kartuschen hohe Luftfeuchtigkeit, direkte Sonneneinstrahlung oder Hitze vermeiden.
- Bei einer Verunreinigung der verwendeten Probe sind ungenaue Ergebnisse möglich.
- Bei Verwendung von fibrinhaltigen Proben kann es zu fehlerhaften Ergebnissen kommen.
- Eine Über- oder Unterbeladung der Kartusche mit Proben kann ebenfalls zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Bei der Herstellung dieses Produkts werden keine menschlichen Proben verwendet. Da jedoch menschliche Proben als Proben verwendet werden und andere Qualitätskontrollprodukte im Labor von menschlichen Materialien stammen können, sind beim Umgang mit allen Proben und Kontrollen die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen anzuwenden.
- Verwenden Sie die Kartuschen nicht nach dem auf der äußeren Verpackung angegebenen Verfallsdatum.
- Verwenden Sie die Kartusche nicht, wenn der Folienbeutel beschädigt oder das Siegel gebrochen ist.
- Die Tests sind wie in der Packungsbeilage und im Benutzerhandbuch beschrieben durchzuführen.
- Lassen Sie die Kartusche bis kurz vor der Verwendung versiegelt in ihrem Folienbeutel.

- Verwenden Sie die Kartusche sofort nach dem Öffnen des Folienbeutels.
- Beim Umgang mit den Kartuschen und den Proben sind stets Einweghandschuhe zu tragen.
- Nach der Handhabung von Reagenzienkartuschen oder Proben die Hände gründlich und häufig waschen.
- Verschlucken Sie nicht das in der Kartuschentasche enthaltene Silikagel-Paket.
- Der PCT-Test wurde so konzipiert, dass sich der sogenannte „High-Dose-Hook-Effekt“ nicht auf die große Mehrheit der Proben auswirkt.
- Die Proben sind gemäß der OSHA-Norm für blutübertragbare Krankheitserreger zu handhaben.

7. Lagerung und Haltbarkeit

Alle ungeöffneten Materialien bleiben bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar, wenn sie bei der angegebenen Temperatur aufbewahrt werden. Die Haltbarkeit der Reagenzien wurde für achtzehn Monate ab dem Herstellungsdatum nachgewiesen.

Das Verfallsdatum ist deutlich auf dem Produktkarton und den Kartuschen angegeben.

Materialien	Referenznummer
Kühlschranklagerung (2~8 °C)	
FREND PCT-Kartuschen	FRPC 025
Lagerung bei Raumtemperatur (18-25 °C)	
Pipettenspitzen	Keine

8. Probenentnahme und Handhabung

Humanserumproben sind für die Verwendung mit FREND PCT-Kartuschen geeignet. Befolgen Sie die Anweisungen in dieser Packungsbeilage sowie die Anweisungen des Herstellers des Probenentnahmeröhrchens zur Probenentnahme und -vorbereitung (einschließlich der Anweisungen des Herstellers zu Zentrifugationszeit und -geschwindigkeit).

Bei Serum erfolgt eine aseptische Blutentnahme ohne Zusatzstoffe durch Venenpunktion. Nach einer 30-minütigen Gerinnungszeit bei Raumtemperatur sollte das Entnahmeröhrchen 10 Minuten lang bei

3.000 U/min zentrifugiert werden. Die Proben können vor der Analyse bis zu 6 Stunden bei 2-8 °C gelagert werden. Erfolgt die Analyse erst zu einem späteren Zeitpunkt, sollte die Probe für die spätere Verwendung bei -20 °C oder darunter eingefroren gelagert werden. Wiederholte Gefrier-Auftau-Zyklen sind zu vermeiden. Gefrorene Proben müssen vor dem Test auf Raumtemperatur (18-25 °C) gebracht und vorsichtig, aber gründlich gemischt werden. Für optimale Ergebnisse sollten grob hämolytische, lipämische oder trübe Proben vermieden werden. Die Proben sollten keine aggregierten Fibrinreste, roten Blutkörperchen oder andere Partikel enthalten.

Beim Pipettieren in den Probeneinlass der FREND PCT-Kartusche darauf achten, dass sich keine Blasen in der Probe bilden. Durch die Blasenbildung kann der Durchfluss behindert werden, was zu einem unvollständigen oder fehlerhaften Testergebnis führen kann.

9. Verfahren

Kalibrierung

Der Endbenutzer muss keine Kalibrierung durchführen, wie es bei anderen automatisierten Laborgeräten in der Regel der Fall ist. Alle Informationen und Statistiken zur Kalibrierung sind elektronisch auf dem mit jeder FREND PCT-Kartuschenbox mitgelieferten FREND PCT Code-Chip gespeichert. Der FREND PCT Code-Chip ist speziell für jede hergestellte Charge von FREND PCT-Kartuschen bestimmt.

Zur Überprüfung der Kalibrierungsdaten sollten immer externe Qualitätskontrollproben verwendet werden, um sicherzustellen, dass die mit dem FREND™ System unter Verwendung der FREND PCT-Kartuschen einer bestimmten Charge erzielten PCT-Ergebnisse die Akzeptanzkriterien des Labors erfüllen.

Installation des Code-Chips

Ausführliche Anweisungen zur Installation des Code-Chips entnehmen Sie bitte dem Benutzerhandbuch für das FREND™ System. Nachfolgend finden Sie eine Kurzanleitung:

- 1) Schließen Sie das Netzkabel des FREND™ Systems an eine geeignete Steckdose an.
- 2) Führen Sie den Code-Chip in den Steckplatz für den Code-Chip auf der Rückseite des FREND™ Systems ein und folgen Sie dabei den Pfeilen.

- 3) Drücken Sie die Taste „**Setup**“ auf dem **Hauptbildschirm**.
- 4) Drücken Sie die Taste „**Code Chip**“ auf dem Bildschirm „**Setup**“.
- 5) Die auf dem FRENED PCT Code-Chip enthaltenen Informationen werden automatisch im FRENED™ System gespeichert.
- 6) Drücken Sie nach Abschluss der Installation des Code-Chips die Taste „**OK**“, um zum Bildschirm „**Setup**“ zu gelangen.
- 7) Drücken Sie die Taste „**Item**“ auf dem Bildschirm „**Setup**“.
- 8) Überprüfen Sie die Chargennummer der FRENED PCT-Kartusche und das Installationsdatum des Code-Chips.
- 9) Drücken Sie die Taste „**Home**“, um zum Bildschirm „**Main**“ zu gelangen und die externe Qualitätskontrolle der Patientenproben durchzuführen.

Qualitätskontrolle

1. FRENED™ System QK-Kartuschen

Die FRENED QK-Kartusche enthält mehrere Kontrollen zur Überprüfung des optischen Teils des Systems. Durch das Testen der QK-Kartusche lassen sich ein Teil der analytischen Komponenten des Systems, nämlich (1) die Laserleistung, (2) die Ausrichtung und (3) die mechanische Integrität, bestätigen.

Die Tests der QK-Kartusche sind an jedem Tag der Patientenuntersuchung durchzuführen. Siehe den Abschnitt „Qualitätskontrollverfahren“ im Benutzerhandbuch des FRENED™ Systems. Die Prüfung der QK-Kartusche muss unter den folgenden Bedingungen erfolgen:

- 1) Bei der Ersteinrichtung des Systems
- 2) An jedem Tag der Patientenuntersuchung.
- 3) Nach dem Transport oder der Bewegung des Systems.
- 4) Bei jeder Unsicherheit über die Leistung des Systems.
- 5) Sobald dies von den Qualitätskontrollanforderungen Ihres Labors gefordert wird.

2. Interne Verfahrenskontrollen

Die FRENED PCT-Testkartusche verfügt über integrierte Kontrollfunktionen. Das Fluoreszenzsignal in der Referenzzone jeder Kartusche zeigt (1) dass genügend Volumen zugegeben wurde; (2) dass ein angemessener Durchfluss erzielt wurde; und (3) dass der Antikörper reaktiv ist. Fehlt dieses Referenzzonensignal oder liegt es unter dem Schwellenwert, gilt der Test für das FRENED™ System als fehlerhaft oder nicht bestanden und es wird eine Fehlermeldung anstelle eines Testergebnisses ausgegeben. Darüber hinaus überwacht das System bei jedem Kartuschenlauf unter anderem (1) den

Probenfluss, (2) die Geschwindigkeit des Probenflusses, (3) die Haltbarkeit der Kartuschenkomponenten, (4) die Funktion des internen Barcode-Scanners und (5) die Funktion der mechanischen Komponenten des Scanners.

3. Externe Qualitätskontrolltests

Im Handel sind Kontrollen von verschiedenen Herstellern erhältlich, die PCT als Messanalyt enthalten. Es ist sinnvoll, mindestens zwei (2) Stufen von Kontrollen mindestens einmal pro Monat oder einmal für jede neue Charge durchzuführen, je nachdem, was früher eintritt. Die Kontrollen sollten jedoch je nach Anzahl der im Labor durchgeführten Tests mit einer Mindestfrequenz durchgeführt werden. Dazu sollte jedes Labor seine eigenen Kriterien auf der Grundlage der folgenden Parameter festlegen:

- 1) Jede neue Charge,
- 2) Jede neue Lieferung (auch wenn sie aus der gleichen zuvor erhaltenen Charge stammt),
- 3) Jeder neue Bediener (eine Person, die die Tests seit mindestens zwei Wochen nicht mehr durchgeführt hat),
- 4) Monatlich, als fortlaufende Kontrolle der Lagerbedingungen,
- 5) Bei Feststellung von Problemen (Lagerung, Bediener oder andere)
- 6) Oder zu anderen Zeiten, wie in den Standard-Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors vorgeschrieben.

In den Richtlinien des jeweiligen Labors ist genau festgelegt, welche Kontrollmaterialien und Chargennummern zu verwenden sind, wie häufig die Kontrollen zu testen sind, welche Kriterien für die Akzeptanz der Ergebnisse gelten und welche Korrekturmaßnahmen zu ergreifen sind, wenn die Ergebnisse nicht den Laborkriterien entsprechen. Liegen die Werte einer externen Qualitätskontrolle außerhalb des zulässigen Bereichs, muss das Problem vor der Meldung der Patientenergebnisse untersucht werden, um sicherzustellen, dass es sich nicht um eine Fehlfunktion des Geräts oder der Software handelt. Es sollten keine Patientenproben auf dem FREND™ System mit dem FREND PCT untersucht werden, wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle nicht die erwarteten Werte ergeben. Informationen zur Bestimmung der Akzeptanz der Ergebnisse von externem Kontrollmaterial entnehmen Sie bitte den Richtlinien Ihres Labors. Jedes Labor untersteht einem anderen Regelwerk. Jedes Labor hat sich an die standardisierten Verfahren zu halten, die von den für das Labor zuständigen Aufsichtsbehörden akzeptiert werden.

Verarbeitung der Proben

1. Vorbereitung

Nehmen Sie genügend FREND PCT-Kartuschen aus dem Kühlschrank, um die Patientenproben und die erforderlichen externen Qualitätsmaterialien zu testen. Die Röhrchen und die versiegelten Folienbeutel mit den Kartuschen vor Beginn der Testsequenz 15-30 Minuten lang auf Raumtemperatur kommen lassen.

Bei Verwendung gekühlter Patientenproben diese aus dem Kühlschrank nehmen und vor dem Test auf Raumtemperatur kommen lassen. Bei Verwendung gefrorener Proben ist darauf zu achten, dass diese aus dem Gefrierschrank genommen, auf natürliche Weise aufgetaut und dann vor dem Test vorsichtig, aber gründlich gemischt werden. Die Proben sollten erst dann untersucht werden, wenn sie Raumtemperatur erreicht haben.

Es sind keine weiteren Reagenzien oder Probenvorbereitungen erforderlich.

2. Testverfahren

- 1) Bereiten Sie die FREND PCT-Kartusche und die Probe vor.
- 2) Geben Sie 35 µl der Probe mit einer geeigneten Mikropipette und einer neuen Pipettenspitze in den Probeneinlass der Kartusche.
- 3) Drücken Sie die Taste „Test“ auf dem Hauptbildschirm des FREND™ Systems.
- 4) Das System wechselt automatisch zum Bildschirm mit der Patienten-ID.
- 5) Geben Sie die Patienten-ID ein und drücken Sie die Taste „Enter“, um den Test zu starten.
- 6) Führen Sie die Kartusche in den Kartuschensteckplatz ein und orientieren Sie sich dabei am Pfeil der Kartusche.

 **Vorsicht:** Bitte überprüfen Sie die Richtung der Kartusche, bevor Sie sie einführen, und achten Sie darauf, dass sie vollständig eingelegt ist. Für ein optimales Testergebnis wird empfohlen, die Kartusche nach dem Laden der Probe nach 30 Sekunden in weniger als 5 Minuten einzusetzen.

- 7) Nach ist die Reaktion in der Kartusche abgeschlossen, und das FREND™ System beginnt automatisch mit dem Ablesen.
- 8) Nach Abschluss der Messungen erfolgt automatisch das Auswerfen der Kartusche und die Ergebnisse werden angezeigt.

 **Vorsicht:** Ziehen Sie das Netzkabel nicht aus der Steckdose ab und schalten Sie das FREND™ System nicht aus, während sich eine Kartusche in der Lesekammer befindet. Dies kann zu einem Systemfehler führen.

- 9) Wenn das FREND™ System an einen optionalen Drucker angeschlossen ist, drücken Sie die Taste „Print“ (Drucken) und die Messergebnisse werden ausgedruckt.
- 10) Ausführlichere Anweisungen entnehmen Sie bitte dem Benutzerhandbuch für das FREND™ System

10. Hinweise zum Verfahren

Wenn die Procalcitonin-Konzentration einer Probe über der Linearitätsgrenze des Tests von 32,00 ng/mL liegt und ein definitives Ergebnis erforderlich ist, sollte die Probe mit einer zuvor mit dem FREND PCT gemessenen niedrig konzentrierten Probe verdünnt werden, das einen PCT-Gehalt von < 0,07 ng/mL aufweist, und dann gemäß dem „Testverfahren“ erneut getestet werden. Die empfohlene Verdünnung für Proben mit einem ursprünglichen Ergebnis von >32,00 ng/mL liegt bei 1:10. Idealerweise sollte die Probe so verdünnt werden, dass das Ergebnis der verdünnten Probe zwischen 2,5 und 30 ng/mL liegt. Die Verdünnungen müssen manuell vorgenommen und das Endergebnis der verdünnten Probe manuell berechnet werden, indem das mit der verdünnten Probe erzielte Ergebnis mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert wird.

※ Unbekannte ursprüngliche PCT-Konzentration = Konzentration der verdünnten Probe x 10

11. Berechnung der Ergebnisse

Beim FREND™ System erfolgen alle Operationen zur Proben- und Reagenzienhandhabung automatisch innerhalb der Kartusche, nachdem die Probe in den Probeneinlass der Kartusche geladen und die Kartusche in das FREND™ System eingesetzt wurde. Die durch die Reaktion erzeugte Fluoreszenzrate wird in verschiedenen Intervallen während des Analyseprozesses abgelesen, Leerwert wird subtrahiert, woraufhin die Nettorate basierend auf den auf dem FREND PCT Code-Chip gespeicherten Informationen automatisch in die PCT-Konzentration in ng/mL umgerechnet wird.

Dieses Ergebnis wird dann auf dem Bildschirm angezeigt und über den optionalen Drucker ausgedruckt. Es wird auch im FREND™ System gespeichert.

Bildschirmanzeigen für verschiedene Konzentrationsszenarien

Angezeigtes Ergebnis	Beschreibung
	PCT-Konzentration Weniger als 0,07 ng/mL
	PCT-Konzentration Nicht weniger als 0,07 ng/mL Und nicht höher als 32,00 ng/mL
	PCT-Konzentration Höher als 32,00 ng/mL

12. Einschränkungen des Verfahrens

- 1) Bei der Verwendung zu diagnostischen Zwecken sollten die mit diesem Test erzielten Ergebnisse in Verbindung mit anderen Daten (z. B. Symptome, Ergebnisse anderer Tests, klinischer Eindruck, Krankengeschichte, Therapie usw.) verwendet werden.
- 2) Das FREND™ System ist in Verbindung mit einer FREND PCT-Kartusche so programmiert, dass 32,00 ng/mL als höchste ohne Verdünnung messbare PCT-Konzentration angezeigt wird. Die niedrigste messbare Konzentration liegt bei 0,07 ng/mL als Nachweisgrenze des Tests.
- 3) Patientenproben mit heterophilen Antikörpern, wie z. B. Anti-Maus-(HAMA), Anti-Ziegen- (HAGA) oder Anti-Kaninchen-Antikörpern (HARA), können fälschlicherweise erhöhte oder erniedrigte Werte aufweisen oder zu einem unvollständigen Test führen. Patienten, die routinemäßig Tieren oder tierischen Serumprodukten ausgesetzt sind, können für diese Art von heterophilen Interferenzen anfällig sein.
- 4) Bestimmte Medikamente können die Testleistung beeinträchtigen. Die Interpretation aller Ergebnisse sollte im Hinblick auf das klinische Bild des Patienten erfolgen.
- 5) Zwar übt die Hämolyse einen kaum nennenswerten Einfluss auf den Test aus, doch können hämolysierte Proben auf eine unsachgemäße Behandlung der Probe vor dem Test hinweisen, und die Ergebnisse sollten mit Vorsicht interpretiert werden.
- 6) Eine Lipämie hat keine signifikante Auswirkung auf den Test, außer im Falle einer groben Lipämie, bei der es zu Störungen des seitlichen Flusses der Probe in der Kartusche kommen kann.
- 7) Die mit Tests verschiedener Hersteller ermittelte PCT-Konzentration in einer bestimmten Probe kann je nach Testmethode, Kalibrierung und Antikörperspezifität variieren.
- 8) Bitte beachten Sie die Abschnitte Probenentnahme und Handhabung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, Lagerung und Haltbarkeit sowie Hinweise zum Verfahren in diesem Beiblatt.
- 9) Der FREND PCT-Test wurde nicht für den Einsatz am Behandlungsort evaluiert.
- 10) Der FREND PCT-Test ist für die Verwendung in lizenzierten klinischen Labors mit geschulten Technologen konzipiert.

13. Leistungsmerkmale

Präzision

1. Das Repeatability

CLSI-Dokument EP5-A2 diene als Leitfaden für Präzisionsstudien zum FRENED PCT. Drei Humanserumproben wurden in Doppel zweimal täglich über einen Zeitraum von 20 Tagen getestet. Die Ergebnisse erfüllten die Akzeptanzkriterien des Wiederholbarkeitstests von FRENED PCT.

Probe	Konzentration (ng/mL)	Wiederholbarkeit		Zwischen den Testläufen		Zwischen den Tagen		Innerhalb des Labors	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Niedrig	0,50	0,074	14,6	0,019	3,8	0,003	0,6	0,077	15,1
Mit.	2,00	0,193	9,3	0,037	1,8	0,043	2,1	0,202	9,7
Hoch	15,00	0,672	4,5	0,151	1,0	0,273	1,8	0,741	4,9

2. Reproduzierbarkeit

Die Ergebnisse erfüllten die Akzeptanzkriterien des Reproduzierbarkeitstests von FRENED PCT.

1) Zwischen den Chargen

Probe	Konzentration (ng/mL)	606909	606910	606911	Gesamt Mittelwert	SD	CV (%)
		Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert			
Niedrig	0,50	0,48933	0,49800	0,45133	0,47956	0,08279	17,26
Mit.	2,00	2,09267	1,95800	1,98000	2,01022	0,27338	13,60
Hoch	15,00	14,31533	15,22000	14,18333	14,57289	0,95113	6,53

2) Zwischen den Bedienern

Probe	Konzentration (ng/mL)	Prüfer 1	Prüfer 2	Prüfer 3	Gesamt Mittelwert	SD	CV (%)
		Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert			
Niedrig	0,50	0,46000	0,52000	0,46667	0,48222	0,07661	15,89
Mit.	2,00	2,14000	2,15333	2,22000	2,17111	0,26303	12,12
Hoch	15,00	14,70667	14,36333	15,29667	14,78889	0,81415	5,51

3) Zwischen den Standorten

Probe	Konzentration (ng/mL)	Prüfer 1 Lab A	Prüfer 2 Lab B	Prüfer 3 Lab C	Gesamt Mittelwert	SD	CV (%)
		Messgerät 1	Messgerät 2	Messgerät 3			
		Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert			
Niedrig	0,50	0,54133	0,52333	0,57733	0,54733	0,09616	17,57
Mit.	2,00	2,02200	2,21867	2,04533	2,09533	0,29579	14,12
Hoch	15,00	14,66267	14,05067	15,07000	14,59444	0,90973	6,23

Genauigkeit

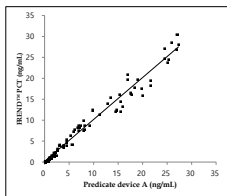
Die Genauigkeit wurde mit zwei Konzentrationen von PCT-Standardproben ermittelt. Die Ergebnisse wurden innerhalb der Kriterien (85% ≤ Rückgewinnung ≤ 115%) gemessen.

Vergleichende Analyse

Der Vergleich von FREND PCT mit dem Vergleichsgerät erfolgte nach den im CLSI-Dokument EP09-A2 dargelegten Richtlinien. Die Proben (n=102) wurden mit jedem System in doppelter Ausführung gemessen. Die lineare Regressionsanalyse ergab einen Korrelationskoeffizienten (r) von ≥0,95.

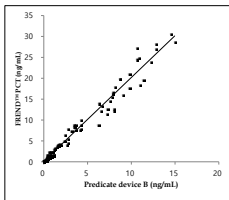
1. Vergleichsgerät A

Steigung	Korrelationskoeffizient (R)
1,0014	0,9877



2. Vergleichsgerät B

Steigung	Korrelationskoeffizient (R)
2,0062	0,9849



Analytische Empfindlichkeit

Die Bestimmung der Leerwertgrenze (LoB) und der Nachweisgrenze (LoD) erfolgte nach dem CLSI-Dokument EP17-A. Die Bestimmung der LoD erfolgte anhand von 20 Wiederholungsmessungen von fünf PCT-negativen Patientenproben (0,00 ng/mL). Die Bestimmung der LoD erfolgte anhand von 20 Wiederholungsmessungen von fünf Patientenproben mit niedriger Konzentration.

LoB	LoD	LoQ
0.04 ng/mL	0.07 ng/mL	0.07 ng/mL

Linearität

Die Bestimmung des Linearitätsbereichs im Serum erfolgte anhand der CLSI-Richtlinie EP6-A. Das FRENDO PCT weist eine Linearität innerhalb des meldepflichtigen Bereichs von 0,07 ng/mL – 32,00 ng/mL. Die Studie zur Verdünnungslinearität wurde durch Verdünnung einer hochkonzentrierten PCT-Probe mit einer niedrig konzentrierten PCT-Probe durchgeführt. Der analytische Messbereich von FRENDO PCT liegt zwischen 0,07 ng/mL und 32,00 ng/mL.

Kreuzreaktivität

Bei den folgenden Stoffen wurde eine mögliche Kreuzreaktivität mit dem FREND PCT in drei Konzentrationen untersucht. Die Durchführung der Tests erfolgte gemäß des CLSI-Protokolls EP7-A2. Es wurde keine signifikante Kreuzreaktivität festgestellt.

Nr.	Stoffe	Konzentration
1	Albumin	4 g/dl
2	Humanes Calcitonin	60 ng/mL
3	Humanes Katalcalcin	10 ng/mL
4	Humanes a-cGRP*	10 µg/mL
5	Human b-cGRP*	10 µg/mL

**Calcitonin-Gen-verwandtes Peptid*

Interferenz

1. Endogene Interferenz

Die Interferenzstudie wurde in Übereinstimmung mit der CLSI-Richtlinie EP7-A2 unter Verwendung von drei PCT-Konzentrationen durchgeführt. Es wurde keine Interferenz durch die unten aufgeführten Substanzen festgestellt.

Nr.	Stoffe	Konzentration
1	Hämoglobin	500 mg/dl
2	Bilirubin	40 mg/dl
3	Triglyceride	22,5 mg/mL

2. Pharmazeutische Interferenz

Eine Reihe gängiger Medikamente wurde im Hinblick auf eine Interferenz mit dem FREND PCT getestet. Die Ergebnisse zeigen, dass es keine signifikanten Interferenzen (<10%) mit den getesteten Medikamenten gibt, die die Interpretation eines Procalcitonin-Ergebnisses mit dem FREND PCT beeinträchtigen würden.

Nr.	Stoffe	Konzentration
1	Imipenem	0,5 mg/mL
2	Cefotaxim	180 mg/dl
3	Vancomycin	3 mg/mL
4	Dopamin	26 mg/dl
5	Noradrenalin	4 µg/mL
6	Dobutamin	22.4 µg/mL
7	Heparin	16.000 IE/l
8	Furosemid	4 mg/dl

14. Referenzen

- 1) Christ-Crain und Müller. Biomarker bei Atemwegsinfektionen: diagnostische Hinweise für die Verschreibung von Antibiotika, prognostische Marker und Mediatoren. Eur Respir J. 2007, 30:556-73.
- 2) Kibe S., et al. Diagnostische und prognostische Biomarker der Sepsis in der Intensivpflege. J Antimicrob Chemother. 2011, 66 (S2). 33-40.
- 3) Schuetz P., et al. Procalcitonin zur Infektionsdiagnose und als Leitfaden für Antibiotikaentscheidungen: Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft. BMC Medicine. 2011, 9: 107.
- 4) Gattas und Cook. Procalcitonin als Diagnosetest für Sepsis: Gesundheitstechnische Bewertung in der Intensivstation. J Crit Care. 2003. 18 : 52-8
- 5) Becker K.L., et al. Procalcitonin-Test bei systemischen Entzündungen, Infektionen und Sepsis: klinischer Nutzen und Grenzen. Crit Care Med. 2008 März, 36 (3): 941-52

Symbolerklärung

	Vorsicht, Warnung, siehe Begleiddokumente
	Katalognummer / Referenznummer
 www.nanoentek.com/efu.php	Gebrauchsanweisung beachten Bei Verwendung zur Angabe einer Anleitung zur Konsultation der elektronischen Gebrauchsanweisung (eFU) wird dieses Symbol von einem eFU-Indikator (eFU-Website) begleitet und neben dem Symbol platziert.
	Losnummer / Chargennummer
	Verwendbar bis JJJJ-MM-TT oder JJJJ-MM
	Hersteller
	CE-Kennzeichen
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Temperaturbegrenzung
	Inhalt ausreichend für <n> Tests
	Nicht wiederverwenden
	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist
	Nur gegen Rezept erhältlich HINWEIS: Nach US-Bundesgesetzen darf dieses Gerät nur von einem Arzt bzw. auf Anordnung eines Arztes verkauft werden.
	US-amerikanisches Unternehmen
	Patienten-ID
	Ergebnis
	Probentropfen

EC REP	In der Gemeinschaft niedergelassener Bevollmächtigter
UK Representative	Bevollmächtigter im Vereinigten Königreich
CH REP	Bevollmächtigter in der Schweiz
BRH	Bevollmächtigter in Brasilien

Lieferumfang



Kartusche



Pipettenspitze



Code-Chip



Packsungsbeilage

Fassung vom Juli 2024.

FREND PCT

Test quantitativo per la Procalcitonina



FRPC 025



Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. Uso previsto

Il test FREND PCT è progettato per l'uso diagnostico in vitro solo per la misurazione quantitativa della procalcitonina (PCT) nel siero umano. La cartuccia a flusso microfluidico FREND PCT è progettata per l'uso nel lettore di immunodosaggio fluorescente FREND™ System. Solo per uso professionale

2. Sintesi e spiegazione del test

La PCT è un precursore dell'ormone calcitonina ed è prodotta fisiologicamente dalle cellule C della tiroide. Le concentrazioni di PCT sono solitamente molto basse nelle persone sane, ma sono secrete in vari tessuti neuroendocrini extratiroidali da circostanze di infiammazione sistemica, in particolare infezione batterica. Le concentrazioni di PCT possono aumentare fino a 1.000 ng/mL nei pazienti con sepsi, sepsi grave o shock settico. È rilevabile entro 2-4 ore e raggiunge il massimo entro 6-24 ore (al contrario di CRP che inizia a salire dopo 12-24 ore e raggiunge il massimo a 48 ore)^[1-3] Pertanto, un adeguato trattamento antibiotico porta a diminuire i livelli di PCT.^[4] La PCT è stata utilizzata come utile strumento diagnostico per sepsi e shock settico.^[5] Le misurazioni di PCT sono utilizzate per la diagnosi precoce e aiutano nel trattamento precoce.

3. Principio del test

Il FREN D PCT è un immunodosaggio quantitativo rapido "a sandwich" facente uso delle nanoparticelle fluorescenti e che misura la concentrazione di PCT. Una goccia da 35 µL di siero del paziente viene posta nella porta di ingresso della cartuccia PCT FREN D, dove il campione interagisce con una miscela brevettata di reagenti caricati a secco. Uno di questi reagenti comprende nanoparticelle fluorescenti coniugate a anticorpi, formanti complessi immuni con il PCT nel campione del paziente. L'azione capillare sposta il campione verso la regione di rilevamento dove gli anticorpi di cattura afferrano la nanoparticella PCT. La concentrazione del PCT viene calcolata dal sistema FREN D™ quando il rapporto di fluorescenza di prova/riferimento in uno sconosciuto viene confrontato con lo stesso rapporto per gli standard di concentrazione nota. Il risultato viene calcolato utilizzando le informazioni memorizzate sul chip di codice PCT FREN D specifico del lotto e quindi viene visualizzato sullo schermo del sistema FREN D™. Una stampa cartacea può essere ottenuta se lo si desidera. Un rapporto calcolato tra la zona di riferimento e la zona di prova corregge le variazioni da test a test.

La concentrazione totale di PCT in un campione analizzato con il FREN D PCT sul sistema FREN D™ è direttamente correlata all'intensità della fluorescenza: maggiore è la concentrazione di PCT, maggiore è il rapporto di fluorescenza. Il FREN D PCT ha un campo di misura determinato da 0,07 ng/mL a 32,00 ng/mL.

4. Materiale fornito

Quantità	Contenuto	Numero di catalogo
25	Cartuccia(e) FREN D PCT	FRPC 025
30	Punta(-e) monouso per pipetta	
01	Chip di codice di FREN D PCT	
01	Foglietto illustrativo di FREN D PCT	

5. Materiali richiesti ma non forniti

- Sistema FREND™
- Micro-pipetta o pipetta equivalente in grado di erogare 35 e 70 µL
- Dispositivi di protezione individuale e contenitori per lo smaltimento dei rifiuti a rischio biologico

6. Avvertenze e precauzioni

- Le cartucce PCT devono essere utilizzate solo nel sistema FREND™.
- Le cartucce PCT sono dispositivi monouso "usa e getta". Non riutilizzarle in nessun caso.
- Lasciare le cartucce arrivare a temperatura ambiente per 15-30 minuti prima dell'uso.
- Le cartucce non devono essere congelate.
- Assicurarsi che l'umidità in laboratorio sia compresa tra il 10 e l'80% quando vengono eseguiti i test.
- Assicurare che la temperatura ambiente rimanga nell'intervallo 22-30°C quando vengono eseguiti i test.
- Evitare la contaminazione incrociata tra i campioni utilizzando una nuova punta di pipetta per ogni nuovo campione.
- Evitare alta umidità, luce solare diretta o calore nella zona utilizzata per la conservazione della cartuccia.
- Risultati imprecisi sono possibili se il campione utilizzato è contaminato in qualche modo.
- L'uso di campioni contenenti fibrina coagulata potrebbe portare a risultati errati.
- Un caricamento insufficiente o eccessivo della cartuccia con il campione può portare a risultati imprecisi.
- I campioni umani non sono utilizzati nella preparazione di questo prodotto, tuttavia, poiché i campioni umani saranno utilizzati per campioni e altri prodotti di controllo di qualità, in laboratorio possono trovarsi sostanze derivate da materiali umani. Si prega di utilizzare precauzioni universali quando si maneggiano tutti i campioni e controlli.
- Non utilizzare le cartucce oltre la data di scadenza indicata sulla busta
- Non utilizzare la cartuccia se la busta è danneggiata o il sigillo è rotto.
- Eseguire il test come specificato nel Foglietto illustrativo e nel Manuale utente.
- Tenere la cartuccia sigillata nella busta fino a quando non è pronta per l'uso.
- Utilizzare la cartuccia immediatamente dopo l'apertura della sacchetto.
- Indossare guanti monouso maneggiando le cartucce e i campioni.

- Lavarsi accuratamente e spesso le mani dopo aver maneggiato cartucce o campioni di reagenti.
- Non ingerire il pacchetto di gel di silice che si trova nel sacchetto della cartuccia.
- Il PCT è stato progettato in modo che la dose elevata "effetto gancio" non è un problema per la stragrande maggioranza dei campioni.
- Maneggiare i campioni in conformità con lo standard OSHA relativo ai patogeni di origine ematica.

7. Stoccaggio e stabilità

Tutti i materiali non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta se conservati alla temperatura specificata. La stabilità del reagente è stata dimostrata per diciotto mesi dalla data di fabbricazione.

La data di scadenza è chiaramente indicata sulla confezione del prodotto e sulle cartucce.

Materiali	Numero di catalogo
Conservazione a temperatura di frigorifero (2-8 °C)	
Cartucce PCT FREND	FRPC 025
Stoccaggio a temperatura ambiente (18-25 °C)	
Punte per pipette	Nessuna

8. Raccolta e manipolazione dei campioni

I campioni di siero umano sono adatti per l'uso con cartucce FREND PCT. Seguire le istruzioni dettagliate in questo foglietto illustrativo e le istruzioni del produttore del tubo di raccolta campioni per la raccolta e la preparazione del campione (comprese le istruzioni del produttore per il tempo e la velocità di centrifugazione).

Per il siero, un campione di sangue viene raccolto asepticamente senza additivi mediante puntura venosa. Dopo aver lasciato coagulare il campione per 30 minuti a temperatura ambiente, il tubo di raccolta deve essere centrifugato per 10 minuti a 3.000 giri/min. I campioni possono essere conservati a 2-8 °C per massimo 6 ore prima dell'analisi. Se l'analisi è programmata per essere eseguita in un secondo momento, il campione deve

essere conservato congelato a -20°C o inferiore per un uso futuro. I cicli ripetuti di congelamento-disgelo devono essere evitati. Prima dell'analisi, portare lentamente i campioni congelati alla temperatura ambiente (18-25°C) e mescolarli delicatamente ma completamente prima della prova. Per risultati ottimali, evitare campioni fortemente emolitici, lipemici o torbidi. I campioni devono essere privi di fibrina aggregata, globuli rossi o altre particelle.

Quando si pipetta nell'ingresso del campione della cartuccia FREND PCT, assicurarsi che non vi siano bolle nel campione. Le bolle possono limitare il flusso e provocare un risultato del test incompleto o errato.

9. Procedura

Calibrazione

Non è necessaria la calibrazione eseguita da parte dell'utente finale, generalmente richiesta per altre apparecchiature di laboratorio automatizzate. Tutte le statistiche e le informazioni di calibrazione sono state memorizzate elettronicamente sul chip di codice FREND PCT incluso in ogni scatola di FREND PCT. Il chip di codice FREND PCT è specifico per quel lotto prodotto di cartucce FREND PCT.

Le informazioni di calibrazione devono sempre essere controllate eseguendo campioni di controllo qualità esterni per verificare che i risultati ottenuti per la PCT sul FREND™ System utilizzando le cartucce FREND PCT di un lotto specifico soddisfino il criterio di accettabilità del laboratorio.

Installazione del chip di codice

Fare riferimento al manuale utente del sistema FREND™ per istruzioni più dettagliate relative all'installazione del chip di codice. Qui sotto sono incluse istruzioni abbreviate:

- 1) Inserire il cavo elettrico del sistema FREND™ in una presa appropriata.
- 2) Inserire il chip di codice nello slot di chip di codice sul retro del sistema FREND™ seguendo le frecce.
- 3) Premere il pulsante **'Setup'** nella schermata **'Main'**.
- 4) Premere il pulsante **'Code chip'** nella schermata **'Setup'**.
- 5) Le informazioni presenti sul chip di codice FREND PCT vengono salvate automaticamente nel sistema FREND™.
- 6) Quando l'installazione del chip di codice è completata, premere il pulsante **'OK'** per andare alla schermata **'Setup'**.
- 7) Premere il pulsante **'Item'** nella schermata **'Setup'**.

- 8) Controllare il numero di lotto della cartuccia FREND PCT e la data di installazione del chip di codice.
- 9) Premere il pulsante 'Home' per andare alla schermata 'Main' per iniziare a eseguire il controllo esterno di qualità e campioni di pazienti.

Controllo qualità

1. Cartucce FREND™ del sistema del CQ

La cartuccia FREND di CQ contiene più controlli per controllare la parte ottica del sistema. Testando la cartuccia QC, una parte dei componenti analitici del sistema di (1) potenza laser, (2) allineamento e (3) integrità meccanica sono confermati.

Per ogni giorno di test paziente, eseguire il test della cartuccia QC. Fare riferimento alla sezione procedure di controllo qualità del Manuale utente del sistema FREND™. In breve, eseguire il test della cartuccia QC nelle seguenti circostanze:

- 1) Dopo la configurazione iniziale del sistema
- 2) Ogni giorno di test paziente,
- 3) Quando il sistema è stato trasportato o spostato,
- 4) Ogni volta che c'è incertezza sulle prestazioni del sistema,
- 5) Ogni volta che il test è richiesto dai requisiti di controllo qualità del vostro laboratorio.

2. Controlli procedurali interni

La cartuccia di prova FREND PCT contiene funzioni di controllo integrate. Il segnale di fluorescenza nella zona di riferimento di ciascuna cartuccia mostra: (1) che si aggiunge un volume sufficiente, (2) che si ottiene un flusso adeguato e (3) che l'anticorpo è reattivo. Se questo segnale di zona di riferimento è assente o inferiore alla soglia, il sistema FREND™ lo considera come un test errato o fallito, emettendo non un risultato del test ma un messaggio di errore. Inoltre, con ogni funzionamento della cartuccia, il sistema controlla, in parte, (1) il flusso del campione, (2) la velocità del flusso del campione, (3) la durata di conservazione dei componenti della cartuccia, (4) il funzionamento dello scanner interno di codici a barre e (5) il funzionamento dei componenti meccanici dello scanner.

3. Test esterno di controllo qualità

Sono disponibili controlli commercialmente disponibili da una varietà di produttori che contengono PCT come analita misurato. Si raccomanda di eseguire almeno due (2) livelli di controllo almeno una volta al mese o una volta per ogni nuovo lotto, a seconda del quale avviene per primo. Tuttavia,

i controlli devono essere eseguiti con una frequenza minima, a seconda del numero di test eseguiti in laboratorio. Ogni laboratorio deve stabilire i propri criteri in base ai seguenti parametri:

- 1) Ogni nuovo lotto,
- 2) Ogni nuova spedizione (anche se proveniente dallo stesso lotto precedentemente ricevuto),
- 3) Ogni nuovo operatore (un individuo che non ha eseguito i test per almeno due settimane),
- 4) Ogni mese, come controllo continuo delle condizioni di stoccaggio,
- 5) Ogni volta che vengono identificati problemi (stoccaggio, operatore o altro),
- 6) O altre volte come richiesto dalle procedure standard di controllo qualità del laboratorio.

La politica individuale del laboratorio determinerà esattamente quali materiali e numeri di lotto devono essere controllati, la frequenza con cui i controlli devono essere eseguiti, i criteri di accettazione dei risultati e le azioni correttive necessarie da intraprendere se i risultati non soddisfano i criteri di laboratorio. Se i valori dei campioni di controllo qualità esterni sono fuori dall'intervallo accettabile, sarà necessario indagare sul problema prima di segnalare i risultati paziente per assicurare che non vi sia un malfunzionamento dello strumento o del software. Non eseguire analisi di campioni di pazienti sul sistema FRENDSTM utilizzando FRENDS PCT se i risultati del controllo qualità non forniscono valori attesi. Fare riferimento alle politiche di laboratorio su come determinare l'accettabilità dei risultati dei materiali di controllo esterni. Ogni laboratorio opera secondo un insieme di regolamenti diverso. Ogni laboratorio deve seguire le procedure standardizzate accettabili per le agenzie di regolamentazione a cui il laboratorio deve rendere conto.

Elaborazione del campione

1. Preparazione

Rimuovere dal frigorifero una quantità sufficiente di cartucce FRENDS PCT per verificare il numero di campioni di pazienti e i materiali di qualità esterni richiesti. Lasciare che i tubi e i sacchetti sigillati contenenti le cartucce arrivino a temperatura ambiente per 15-30 minuti prima dell'inizio della sequenza di test.

Se si utilizzano campioni di pazienti refrigerati, rimuoverli dal frigorifero e lasciarli raggiungere la temperatura ambiente prima del test. Se verranno utilizzati campioni congelati, assicurarsi che vengano rimossi dal

congelatore, scongelati naturalmente e quindi miscelati delicatamente ma accuratamente prima del test. I test non devono iniziare su questi campioni precedentemente congelati fino a quando non hanno raggiunto la temperatura ambiente.

Non sono necessari altri reagenti o preparati di campioni.

2. Procedura di analisi

- 1) Preparare la cartuccia FREND PCT e il campione.
- 2) Pipettare 35 µL del campione all'ingresso del campione sulla cartuccia utilizzando una micro-pipetta adatta dotata di una nuova punta di pipetta.
- 3) Premere il pulsante 'Test' sulla schermata 'Main' del sistema FREND™.
- 4) Il sistema passa automaticamente alla schermata ID paziente.
- 5) Digitare l'ID paziente e premere il pulsante 'Enter' per iniziare il test.
- 6) Inserire la cartuccia nello slot per la cartuccia usando le frecce della cartuccia come guida.

 **Attenzione:** Si prega di controllare la direzione della cartuccia prima dell'inserimento e assicurarsi che l'inserimento sia completo. Si raccomanda di inserire la cartuccia dopo l'iniezione del campione dopo 30 secondi trascorsi in meno di 5 minuti per ottenere il risultato ottimale del test.

- 7) Quando la reazione nella cartuccia è completata, il FREND™ System inizierà automaticamente il processo di lettura.
- 8) Una volta completate le misurazioni, la cartuccia verrà espulsa automaticamente e verranno visualizzati i risultati.

 **Attenzione:** non scollegare il cavo di alimentazione o spegnere il sistema FREND™ mentre una cartuccia si trova nella camera di lettura. Ciò potrebbe causare un errore di sistema.

- 9) Se il sistema FREND™ è collegato alla stampante opzionale, premere il pulsante "Stampa" e i risultati verranno visualizzati sulla carta della stampante.
- 10) Per istruzioni più dettagliate, consultare il Manuale utente del sistema FREND™

10. Note procedurali

Se un campione di concentrazione di procalcitonina risulta superiore al limite di linearità del saggio di 32,00 ng/mL e un risultato definitivo è richiesto, il campione deve essere diluito con un campione a bassa concentrazione che è stato precedentemente misurato sul FREND PCT, ha risultato contenere <

0,07 ng/mL di PCT e quindi è stato ri-analizzato secondo la "Procedura di saggio". La diluizione raccomandata per i campioni con un risultato iniziale di >32,00 ng/mL è 1:10. È auspicabile diluire il campione in modo che il campione diluito legga tra 2,5 e 30 ng/mL. Le diluizioni devono essere effettuate manualmente e il risultato finale sul campione diluito calcolato manualmente moltiplicando il risultato ottenuto sul campione diluito per il fattore di diluizione.

※ Concentrazione originale sconosciuta di PCT = Concentrazione del campione diluito x 10

11. Calcolo dei risultati

Il sistema FRENDS™ esegue automaticamente tutte le operazioni di manipolazione di campioni e reagenti all'interno della cartuccia una volta che il campione è stato caricato manualmente nell'area di introduzione del campione della cartuccia e la cartuccia è stata inserita nel sistema FRENDS™. Il tasso di fluorescenza prodotto dalla reazione viene letto a vari intervalli durante il processo di analisi, le letture del bianco vengono sottratte dopodiché il tasso netto viene convertito automaticamente in concentrazione di PCT in ng/mL in base alle informazioni memorizzate sul FRENDS PCT Code chip.

Questo risultato viene quindi emesso sullo schermo e sulla stampante opzionale. È anche memorizzato nel sistema FRENDS™.

Schermo visualizzato per vari scenari di concentrazione

Risultato visualizzato	Descrizione
	Concentrazione di PCT Meno di 0,07 ng/mL
	Concentrazione di PCT Non meno di 0,07 ng/mL E non superiore a 32,00 ng/mL
	Concentrazione di PCT Superiore a 32,00 ng/mL

12. Limitazioni della procedura

- 1) In caso di utilizzo per scopi diagnostici, i risultati ottenuti da questo test devono essere utilizzati in combinazione con altri dati (ad esempio, sintomi, risultati di altri test, impressioni cliniche, anamnesi, terapia, ecc.)
- 2) Il sistema FRENDO™ abbinato a una cartuccia FRENDO PCT è programmato per riportare 32,00 ng/mL come massima concentrazione di PCT misurabile senza diluizione. La concentrazione minima misurabile è 0,07 ng/mL, il limite di quantificazione del test.

- 3) Campioni di pazienti con anticorpi eterofili, come anticorpi anti-topo (HAMA), anti-capra (HAGA) o anti-coniglio (HARA), possono mostrare valori falsamente elevati o abbassati o portare ad un test incompleto. I pazienti abitualmente esposti ad animali o prodotti a base di siero animale possono essere soggetti a questi tipi di interferenze eterofile.
- 4) Alcuni farmaci possono interferire con le prestazioni del test. Tutti i risultati devono essere interpretati rispetto al quadro clinico del paziente.
- 5) Sebbene l'emolisi abbia un effetto insignificante sul saggio, i campioni emolizzati possono indicare un maltrattamento di un campione prima del test e i risultati devono essere interpretati con cautela.
- 6) La lipemia ha un effetto insignificante sul saggio tranne nel caso di lipemia grave in cui può verificarsi un'interferenza con il flusso laterale del campione nella cartuccia.
- 7) La concentrazione di PCT in un dato campione, determinata utilizzando dosaggi di diversi produttori, può variare a causa delle differenze nei metodi di dosaggio, nella calibrazione e nella specificità anticorpale.
- 8) Fare riferimento alle sezioni Raccolta e manipolazione del campione, Avvertenze e precauzioni, Conservazione e stabilità e Note procedurali di questo foglietto illustrativo.
- 9) FREND PCT non è stato convalidato nelle impostazioni di point-of-care.
- 10) FREND PCT deve essere utilizzato in laboratori clinici autorizzati con tecnici addestrati.

13. Caratteristiche prestazionali

Precisione

1. Ripetibilità Il documento

EP5-A2 di CLSI di è stato utilizzato come linea guida per studi di precisione su FREND PCT. Tre sieri umani sono stati analizzati in duplicati due volte al giorno per un periodo di 20 giorni. I risultati hanno soddisfatto i criteri di accettazione nel test di ripetibilità di FREND PCT.

Campione	Conc. (ng/mL)	Ripetibilità		Tra-esecuzioni		Tra-giorni		All'interno del laboratorio	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Basso	0,50	0,074	14,6	0,019	3,8	0,003	0,6	0,077	15,1
Med	2,00	0,193	9,3	0,037	1,8	0,043	2,1	0,202	9,7
Alto	15,00	0,672	4,5	0,151	1,0	0,273	1,8	0,741	4,9

2. Riproducibilità

I risultati hanno soddisfatto i criteri di accettazione nel test di riproducibilità di FRENED PCT.

1) Tra-lotti

Campione	Conc. (ng/mL)	606909	606910	606911	Valore totale	SD	CV(%)
		Significato	Significato	Significato			
Basso	0,50	0,48933	0,49800	0,45133	0,47956	0,08279	17,26
Med	2,00	2,09267	1,95800	1,98000	2,01022	0,27338	13,60
Alto	15,00	14,31533	15,22000	14,18333	14,57289	0,95113	6,53

2) Tra-operatori

Campione	Conc. (ng/mL)	Tester 1	Tester 2	Tester 3	Valore totale	SD	CV(%)
		Significato	Significato	Significato			
Basso	0,50	0,46000	0,52000	0,46667	0,48222	0,07661	15,89
Med	2,00	2,14000	2,15333	2,22000	2,17111	0,26303	12,12
Alto	15,00	14,70667	14,36333	15,29667	14,78889	0,81415	5,51

3) Tra-siti

Campione	Conc. (ng/mL)	Tester 1 Lab A	Tester 2 Lab B	Tester 3 Lab C	Valore totale	SD	CV(%)
		Strumento 1	Strumento 2	Strumento 3			
		Significato	Significato	Significato			
Basso	0,50	0,54133	0,52333	0,57733	0,54733	0,09616	17,57
Med	2,00	2,02200	2,21867	2,04533	2,09533	0,29579	14,12
Alto	15,00	14,66267	14,05067	15,07000	14,59444	0,90973	6,23

Accuratezza

L'Accuratezza è stata eseguita utilizzando due concentrazioni di campioni standard di PCT. I risultati sono stati misurati secondo i criteri ($85\% \leq \text{Recupero} \leq 115\%$).

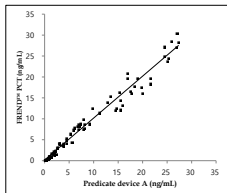
Analisi comparativa

Il FRENED PCT è stato confrontato con il dispositivo predicato utilizzando le linee guida delineate nel documento EP09-A2 di CLSI. I campioni (n=102)

sono stati misurati in duplicato su ciascun sistema. L'analisi di regressione lineare ha dimostrato un coefficiente di correlazione ($r \geq 0,95$).

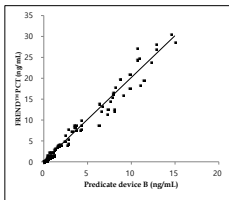
1. Dispositivo predicato A

Pendio	Coefficiente di correlazione (r)
1,0014	0,9877



2. Dispositivo predicato B

Pendio	Coefficiente di correlazione (r)
2,0062	0,9849



Sensibilità analitica

Il limite di bianco (LoB) e il limite di rilevamento (LoD) sono stati determinati utilizzando le linee guida trovate nel documento EP17-A di CLSI. Il LoB è stato determinato utilizzando 20 misurazioni replicate di cinque campioni di PCT paziente negativi (0,00 ng/mL). Il LoD è stato determinato facendo riferimento a 20 misurazioni ripetute di cinque campioni di pazienti bassi.

LoB	LoD	LoQ
0.04 ng/mL	0.07 ng/mL	0.07 ng/mL

Linearità

La gamma di linearità nel siero è stata stabilita utilizzando il documento EP6-A di CLSI. FRENDO PCT ha risultato avere una linearità all'interno dell'intervallo rilevabile che va da 0,07 ng/mL a 39,10 ng/mL. Lo studio di linearità di diluizione è stato eseguito diluendo un'alta concentrazione di campione di PCT con un campione di PCT a bassa concentrazione. Il campo di misurazione analitica di FRENDO PCT va da 0,07 ng/mL a 32,00 ng/mL.

Reattività crociata

Le seguenti sostanze sono state valutate per la potenziale reattività crociata con FREND PCT a due concentrazioni. Il test è stato eseguito secondo il protocollo CLSI EP7-A2. Non è stata riscontrata alcuna reattività crociata significativa.

No.	Sostanze	Concentrazione
1	Albumina	4 g/dL
2	Calcitonina umana	60 ng/mL
3	Catacalcina umana	10 ng/mL
4	a-cGRP* umano	10 µg/mL
5	b-cGRP* umano	10 µg/mL

**Calcitonin Gene Related Peptide = peptide correlato al gene della calcitonina*

Interferenza

1. Interferenza endogena

Lo studio di interferenza è stato eseguito come raccomandato nel protocollo CLSI EP7-A2 utilizzando tre concentrazioni di PCT. Non è stata trovata alcuna interferenza da parte delle sostanze sottostanti.

No.	Sostanze	Concentrazione
1	Emoglobina	500 mg/dL
2	Bilirubina	40 mg/dL
3	Trigliceridi	22,5 mg/mL

2. Interferenza farmaceutica

Una varietà di farmaci comuni sono stati testati per l'interferenza con il FREND PCT. Il test ha mostrato che non vi era alcuna interferenza significativa (<10%) con i farmaci testati che potesse influenzare l'interpretazione di un risultato di procalcitonina misurato sul FREND PCT.

No.	Sostanze	Concentrazione
1	Imipenem	0,5 mg/mL
2	Cefotaxima	180 mg/dL
3	Vancomicina	3 mg/mL
4	Dopamina	26 mg/dL
5	Noradrenalina	4 µg/mL
6	Dobutamina	22.4 µg/mL
7	Eparina	16,000 U/L
8	Furosemide	4 mg/dL

14. Riferimento

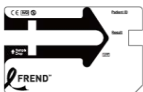
- 1) Christ-crain e Muller. Biomarcatori nelle infezioni del tratto respiratorio: guide diagnostiche alla prescrizione di antibiotici, marcatori prognostici e mediatori. Eur Respir J. 2007, 30:556-73.
- 2) Kibe S, et al. Biomarcatori diagnostici e prognostici della sepsi in terapia intensiva. J Antimicrob Chemother. 2011, 66 (S2). 33-40.
- 3) Schuetz P, et al. Procalcitonina per la diagnosi di infezione e guida alle decisioni relative ad antibiotici: passato, presente e futuro. BMC Medicine. 2011, 9: 107.
- 4) Gattas e Cook, Procalcitonina come test diagnostico per sepsi: valutazione della tecnologia sanitaria in terapia intensiva. J Crit Care. 2003. 18 : 52-8
- 5) Becker KL, et al. Test di procalcitonina in infiammazione sistemica, infezione e sepsi: utilità clinica e imitazioni. Crit Care Med. Marzo 2008, 36 (3): 941-52

Glossario dei simboli

	Attenzione, avvertenza, Consultare i documenti di accompagnamento
REF	Numero di catalogo / Numero di riferimento
 www.nanocentek.com/eifu.php	Consultare le istruzioni per l'uso Un indicatore elettronico delle istruzioni per l'uso (eIFU) (indirizzo del sito web) può accompagnare il simbolo quando viene utilizzato per indicare un'istruzione di consultazione di un eIFU.
LOT	Numero di lotto / Numero di partita
	Utilizzare da GG-MM-AAAA o MM-AAAA
	Società
	Marcatura CE
IVD	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>
	Limitazione della temperatura
	Contiene un numero sufficiente di <n> test
	Non riutilizzare
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata
Rx Only	Solo per uso su prescrizione medica ATTENZIONE: la legge federale (USA) limita la vendita di questo dispositivo da parte o su ordine di un medico.
US Corporation	Società statunitense
<u>Patient ID</u>	ID paziente
<u>Result</u>	Risultato
 Sample Drop	Goccia del campione
EC REP	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea

UK Representative	Rappresentante autorizzato nel Regno Unito
CH REP	Rappresentante autorizzato in Svizzera
BRH	Rappresentante autorizzato in Brasile

Contenuto del kit



Cartuccia



Punta di pipetta



Chip di codice



Foglietto illustrativo

Rivisto in data 07.2024

FREND PCT

Ensayo cuantitativo de Procalcitonina

REF

FRPC 025

IVDSólo para uso diagnóstico *in vitro*

1. Uso Previsto

La prueba FREND PCT está diseñada únicamente para uso diagnóstico *in vitro* y para la medición cuantitativa de Procalcitonina (PCT) en el suero humano. El cartucho de flujo microfluídico FREND PCT está diseñado para su uso en el lector de inmunoensayo fluorescente FREND™ System. Solo para uso profesional.

2. Resumen y explicación de la prueba

PCT es un precursor de la hormona calcitonina y es producida fisiológicamente por las células C de la glándula tiroides. Las concentraciones de PCT suelen ser muy bajas en las personas sanas, pero se segrega en diversos tejidos neuroendocrinos extratiroides en circunstancias de inflamación sistémica, en particular de infección bacteriana. Las concentraciones de PCT pueden aumentar hasta 1.000 ng/mL en pacientes con sepsis, sepsis grave o shock séptico. Es detectable en un plazo de 2 a 4 horas y alcanza su punto máximo en un plazo de 6 a 24 horas (a diferencia de la PCR, que comienza a elevarse entre las 12 y las 24 horas y alcanza su punto máximo a las 48 horas)^[1-3] Por lo tanto, un tratamiento antibiótico adecuado conduce a una disminución de los niveles de PCT^[4] La PCT se ha utilizado como herramienta diagnóstica útil para la sepsis y el shock séptico^[5] Las mediciones de PCT se utilizan para el diagnóstico precoz y ayudan en el tratamiento temprano.

3. Principio del ensayo

El FREND PCT es un inmunoensayo cuantitativo rápido tipo "sándwich" que utiliza nano partículas fluorescentes para medir la concentración de PCT. Se coloca una gota de 35µL de suero del paciente en el puerto de entrada del cartucho FREND PCT, donde la muestra interactúa con una mezcla patentada de reactivos cargados en seco. Uno de estos reactivos incluye nano partículas fluorescentes conjugadas con anticuerpos, que forman inmuno-complejos con la PCT en la muestra del paciente. La acción capilar desplaza la muestra hasta la región de detección, donde los anticuerpos de captura toman la nano partícula de PCT. La concentración de PCT es calculada por el Sistema FREND™ cuando la relación de fluorescencia de la Prueba/Referencia en un evento desconocido, se compara con esa misma relación para estándares de concentración conocida. El resultado se calcula utilizando la información almacenada en el chip de codificación de FREND PCT específico del lote, y luego se muestra en la pantalla del sistema FREND™. Si lo desea, usted puede obtener una copia impresa. Una relación calculada entre la zona de referencia y la zona de prueba corrige las variaciones de una prueba a otra.

La concentración total de PCT en una muestra analizada con el FREND PCT en el sistema FREND™ se correlaciona directamente con la intensidad de fluorescencia: a mayor concentración de PCT, mayor relación de fluorescencia. El FREND PCT tiene un rango de medición determinado de 0,07ng/mL a 32,00ng/mL.

4. Material suministrado

Cantidad	Contenido	Número de catálogo
25	Cartucho(s) FREND PCT	FRPC 025
30	Puntas de pipeta desechables	
01	Chip de Código FREND de PCT	
01	Prospecto del FREND PCT	

5. Materiales necesarios pero no proporcionados

- El sistema FREND
- Micro pipeta o pipeta equivalente con capacidad para 35 y 70 µl.
- Equipos de protección individual y contenedores de eliminación de residuos biológicos peligrosos

6. Advertencias y Precauciones

- Los cartuchos PCT solo deben utilizarse en el sistema FREND™.
- Los cartuchos PCT son dispositivos desechables de un solo uso. No los reutilice en ningún caso.
- Deje que los cartuchos sellados alcancen la temperatura ambiente durante 15-30 minutos antes de utilizarlos.
- Los cartuchos no deben congelarse.
- Asegúrese de que la humedad en el laboratorio está en un rango de 10 a 80% cuando se realicen las pruebas.
- Asegúrese de que la temperatura ambiente se mantiene entre 22 y 30°C cuando se realicen las pruebas.
- Evite la contaminación cruzada entre muestras utilizando una punta de pipeta nueva para cada nueva Muestra.
- Evite la humedad elevada, la luz solar directa o el calor en la zona utilizada para almacenar los cartuchos.
- Es posible obtener resultados inexactos si la muestra utilizada está contaminada de algún modo.
- La utilización de muestras que contengan fibrina coagulada podría dar lugar a resultados erróneos.
- La carga excesiva o insuficiente del cartucho con la muestra puede dar lugar a resultados inexactos.
- Sin embargo, no se utilizan especímenes humanos en la preparación de este producto, ya que se utilizarán especímenes humanos para las muestras y otros productos de control de calidad del laboratorio, y pueden derivarse de materiales humanos. Utilice las precauciones universales al manipular todas las muestras y controles.
- No utilice los cartuchos después de la fecha de caducidad indicada en la bolsa.
- No utilice el cartucho si la bolsa está dañada o el precinto está roto.
- Realice las pruebas tal y como se especifica en el prospecto y en el manual del usuario.
- Mantenga el cartucho sellado en la bolsa hasta el momento de utilizarlo.
- Utilice el cartucho inmediatamente después de abrir la bolsa.

- Utilice guantes desechables para manipular los cartuchos y las muestras.
- Lávese bien las manos y con frecuencia después de manipular cartuchos de reactivos o muestras.
- No ingiera el paquete de gel de sílice que se encuentra en la bolsa del cartucho.
- El PCT se ha diseñado para que el "efecto gancho" de las dosis altas no afecte a la gran mayoría de las muestras.
- Manipule los especímenes de acuerdo con la norma OSHA (Administración de Seguridad y Salud en el Trabajo) sobre patógenos hematógenos.

7. Almacenamiento y Estabilidad

Todos los materiales sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacenan a la temperatura especificada. Se ha demostrado la estabilidad del reactivo durante dieciocho meses a partir de la fecha de fabricación.

La fecha de caducidad está claramente indicada en la caja del producto y en los cartuchos.

Materiales	Número de catálogo
Almacenamiento a temperatura de refrigerador (2~8 °C)	
Cartuchos FREND PCT	FRPC 025
Almacenamiento a temperatura ambiente (18~25 °C)	
Puntas de pipeta	Ninguno

8. Recogida y manipulación de muestras

Las muestras de suero humano son adecuadas para su uso con los cartuchos FREND PCT. Siga las instrucciones detalladas en este prospecto, así como las instrucciones del fabricante del tubo de recogida de muestras para la recolección y preparación de muestras (incluidas las instrucciones del fabricante para el tiempo y la velocidad de centrifugación).

Para el suero, se recoge una muestra de sangre aséptica sin aditivos por punción venosa. Después de dejar coagular la muestra durante 30 minutos a temperatura ambiente, el tubo de recogida debe centrifugarse durante 10

minutos a 3.000 rpm. Las muestras pueden conservarse a 2-8 °C durante un máximo de 6 horas antes del análisis. Si el análisis está previsto para más adelante, la muestra debe conservarse congelada a -20 °C o menos para su uso futuro. Deben evitarse los ciclos repetidos de congelación y descongelación. Antes del ensayo, llevar lentamente las muestras congeladas a temperatura ambiente (18-25 °C) y mezclar suavemente pero a fondo, antes del ensayo. Para obtener resultados óptimos, evite las muestras hemolíticas, lipémicas o turbias. Las muestras deben estar libres de fibrina agregada, glóbulos rojos u otras partículas.

Al pipetear en la entrada de muestra del cartucho FREND PCT, asegúrese de evitar la formación de burbujas en la muestra. Las burbujas pueden restringir el flujo y dar lugar a un resultado incompleto o erróneo de la prueba.

9. Procedimiento

Calibración

No es necesario que el usuario final realice la calibración, como suele ser necesario en otros equipos de laboratorio automatizados. Todas las estadísticas e información de calibración han sido almacenadas electrónicamente en el chip de codificación de FREND PCT incluido en cada caja de cartuchos FREND PCT. El chip de codificación de FREND PCT es específico para cada lote fabricado de cartuchos FREND PCT.

La información de calibración debe comprobarse siempre ejecutando muestras externas de control de calidad, para verificar que los resultados obtenidos para PCT en el sistema FREND™, utilizando los cartuchos FREND PCT de un lote específico, cumplen el criterio de aceptabilidad del laboratorio.

Instalación del chip de codificación

Consulte el manual del usuario del sistema FREND™ para obtener instrucciones más detalladas relativas a la instalación del chip de codificación. Aquí encontrará instrucciones abreviadas:

- 1) Inserte el cable eléctrico del sistema FREND™ en una toma de corriente adecuada.
- 2) Inserte el chip de codificación en la ranura correspondiente, situada en la parte posterior del sistema FREND™, siguiendo las flechas.
- 3) Presione el botón "**Configuración**" en la pantalla "**Principal**".

- 4) Pulse el botón "**Chip de Codificación**" en la pantalla "**Configuración**".
- 5) La información incrustada en el chip de codificación FREND PCT se guarda automáticamente en el Sistema FREND™.
- 6) Una vez finalizada la instalación del chip de codificación, presione el botón "**Aceptar**" para pasar a la pantalla "**Configuración**".
- 7) Presione el botón "**Elemento**" en la pantalla "**Configuración**".
- 8) Compruebe el número de lote del cartucho FREND PCT y la fecha de instalación del chip de Codificación.
- 9) Pulse el botón "**Inicio**" para ir a la pantalla "**Principal**" y comenzar a ejecutar el control de calidad externo y las muestras de pacientes.

Control de calidad

1. Cartuchos del Sistema QC de FREND™

El cartucho FREND QC contiene múltiples controles para comprobar la parte óptica del sistema. Al probar el cartucho QC, se confirman parte de los componentes analíticos del sistema de (1) potencia láser, (2) alineación e (3) integridad mecánica.

Para cada día de pruebas para los pacientes, realice pruebas con cartuchos de control de calidad (QC). Consulte la sección de procedimientos de control de calidad en el Manual del usuario del sistema FREND™. En resumen, realice pruebas de cartuchos de control de calidad para las siguientes condiciones:

- 1) Tras la configuración inicial del sistema
- 2) Cada día de prueba del paciente,
- 3) Cuando el sistema ha sido transportado o trasladado,
- 4) Siempre que haya incertidumbre sobre el rendimiento del sistema,
- 5) Siempre que lo exijan los requisitos de control de calidad de su laboratorio.

2. Controles internos de procedimiento

El cartucho FREND PCT contiene funciones de control integradas. La señal de fluorescencia en la zona de Referencia de cada cartucho muestra: (1) que se ha añadido suficiente volumen, (2) que se ha obtenido un flujo adecuado y (3) que el anticuerpo es reactivo. Si esta señal de la zona de referencia falta o es inferior al umbral, el sistema FREND™ lo considera como una prueba incorrecta o fallida, no produciendo un resultado de la prueba sino un mensaje de error. Además, con cada funcionamiento del cartucho, el sistema supervisa, en parte, (1) el flujo de muestras, (2) la velocidad del flujo de muestras, (3) la vida útil de los componentes del cartucho, (4) el funcionamiento del escáner de código de barras interno y (5) el funcionamiento de los componentes mecánicos del escáner.

3. Pruebas externas de control de calidad

Existen controles comerciales de diversos fabricantes que contienen PCT, como el analito medido. Se recomienda realizar un mínimo de dos (2) niveles de controles al menos una vez al mes o una vez por cada lote nuevo, lo que ocurra antes. No obstante, los Controles deben realizarse con una frecuencia mínima, en función del número de pruebas que se realicen en el laboratorio. Cada laboratorio debe establecer sus propios criterios basándose en los siguientes parámetros:

- 1) Cada nuevo lote,
- 2) Cada nuevo envío (aunque sea del mismo lote recibido anteriormente),
- 3) Cada nuevo operador (una persona que no haya realizado las pruebas durante al menos dos semanas),
- 4) Mensualmente, como comprobación continua de las condiciones de almacenamiento,
- 5) Siempre que se detecten problemas (de almacenamiento, del operador u otros),
- 6) U otras veces según lo requieran los procedimientos estándar de control de calidad de su laboratorio.

La política de cada laboratorio dictará exactamente qué materiales de control y números de lote deben analizarse, la frecuencia con la que deben analizarse los controles, los criterios de aceptación de los resultados y las medidas correctoras que deben tomarse, si los resultados no cumplen los criterios del laboratorio. Si alguno de los valores de la muestra de control de calidad externo está fuera del rango aceptable, será necesario investigar el problema antes de informar de los resultados del paciente, para asegurarse de que no se trata de un mal funcionamiento del instrumento o del software. No analice muestras de pacientes en el sistema FREND™ utilizando FREND PCT si los resultados del control de calidad no otorgan los valores esperados. Consulte las políticas de su laboratorio sobre cómo determinar la aceptabilidad de los resultados de los materiales de control externo. Cada laboratorio se rige por una normativa distinta. Cada laboratorio debe seguir los procedimientos normalizados aceptables para las agencias reguladoras ante las que el laboratorio es responsable.

Tratamiento de las muestras

1. Preparación

Saque del refrigerador suficientes cartuchos de FREND PCT para analizar el número de muestras de pacientes y los materiales de calidad externa necesarios. Deje que los tubos y las bolsas selladas que contienen los cartuchos alcancen la temperatura ambiente durante 15-30 minutos antes de iniciar la secuencia de pruebas.

Si se utilizan muestras de pacientes refrigeradas, sáquelas del refrigerador y deje que alcancen la temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Si se utilizan muestras congeladas, asegúrese de que se sacan del congelador, se descongelan de forma natural y se mezclan suavemente antes de realizar la prueba. Las pruebas no deben comenzar con estas muestras previamente congeladas hasta que hayan alcanzado la temperatura ambiente.

No son necesarios otros reactivos ni preparaciones de muestras.

2. Procedimiento de ensayo

- 1) Prepare el cartucho FREND PCT y la muestra.
- 2) Pipetear 35 µl de la muestra en la entrada de muestra del cartucho, utilizando una micro pipeta adecuada, equipada con una punta de pipeta nueva.
- 3) Presione el botón 'Test' en la pantalla 'Principal' del sistema FREND™.
- 4) El sistema pasa automáticamente a la pantalla de identificación del paciente.
- 5) Escriba el ID del paciente y presione el botón "Enter" para iniciar la prueba.
- 6) Inserte el cartucho en la ranura utilizando la flecha del cartucho como guía.

 **Precaución:** Por favor, compruebe la dirección del cartucho antes de insertarlo, y asegúrese de que la inserción es completa. Se recomienda insertar el cartucho después de la inyección de la muestra transcurridos 30 segundos en menos de 5 minutos, para obtener el resultado óptimo de la prueba.

- 7) Cuando finalice la reacción en el cartucho, el sistema FREND™ iniciará automáticamente el proceso de lectura.
- 8) Una vez finalizadas las mediciones, el cartucho se expulsará automáticamente y se mostrarán los resultados.

 **Precaución:** No desconecte el cable de alimentación ni apague el sistema FREND™ mientras haya un cartucho en la cámara de lectura. Esto puede causar un error en el sistema.

- 9) Si el sistema FREND™ está conectado a la impresora opcional, presione el botón "Imprimir" y los resultados se imprimirán en el papel de la impresora.
- 10) Para obtener instrucciones más detalladas, consulte el Manual del usuario del sistema FREND™.

10. Notas de procedimiento

Si la concentración de procaltitonina de una muestra es superior al límite de linealidad del ensayo de 32,00 ng/mL y se requiere un resultado definitivo, la muestra debe diluirse con una muestra de baja concentración que se haya medido previamente en el FREND PCT, y que contenga < 0,07 ng/mL de PCT y, a continuación, volver a analizarse de acuerdo con el "Procedimiento de ensayo". La dilución recomendada para muestras con un resultado inicial de >32,00 ng/mL es de 1:10. Es conveniente diluir la muestra de modo que la muestra diluida tenga una lectura de entre 2,5 y 30 ng/mL. Las diluciones deben realizarse manualmente y el resultado final en la muestra diluida debe calcularse manualmente multiplicando el resultado obtenido en la muestra diluida por el factor de dilución.

※ Concentración original desconocida de PCT = Concentración de la muestra diluida x 10

11. Cálculo de los resultados

El sistema FREND™ realiza todas las operaciones de manipulación de muestras y reactivos automáticamente dentro del cartucho, una vez que la muestra se ha cargado manualmente en la entrada de muestra del cartucho, y éste se ha colocado en el sistema FREND™. La tasa de fluorescencia producida por la reacción se lee a varios intervalos durante el proceso de análisis, se restan las lecturas en blanco, y después la tasa neta se convierte automáticamente en concentración de PCT en ng/mL, basándose en la información almacenada en el chip codificado FREND PCT.

El resultado se muestra en la pantalla y en la impresora opcional. También se almacena en la memoria del sistema FREND™.

Pantalla mostrada para varios escenarios de concentración

Resultado visualizado	Descripción
 The screenshot shows a white rectangular box on a green background. Inside the box, the text reads: "Concentración del PCT", "Menos de 0,07 ng/mL", and "PCT - 0,00 ng/mL".	Concentración del PCT Menos de 0,07 ng/mL
 The screenshot shows a white rectangular box on a green background. Inside the box, the text reads: "Concentración del PCT", "No menos de 0,07 ng/mL", "Y no superior a 32,00 ng/mL", and "PCT - 0,00 ng/mL".	Concentración del PCT No menos de 0,07 ng/mL Y no superior a 32,00 ng/mL
 The screenshot shows a white rectangular box on a green background. Inside the box, the text reads: "Concentración del PCT", "Superior a 32,00 ng/mL", and "PCT - 0,00 ng/mL".	Concentración del PCT Superior a 32,00 ng/mL

12. Limitaciones del procedimiento

- 1) Cuando se utilicen con fines diagnósticos, los resultados obtenidos con este ensayo deberán utilizarse junto con otros datos (por ejemplo, síntomas, resultados de otras pruebas, impresiones clínicas, historial médico, terapia, etc.).
- 2) El sistema FREND™ emparejado con un cartucho FREND PCT, está programado para reportar 32,00 ng/mL como la concentración más alta de PCT medible sin dilución. La concentración mínima medible es de 0,07 ng/mL, que es el límite de detección del ensayo.
- 3) Las muestras de pacientes con anticuerpos heterofílicos, como los anticuerpos anti-ratón (HAMA), anti-cabra (HAGA) o anti-conejo (HARA), pueden mostrar valores falsamente elevados o deprimidos, o pueden dar lugar a una prueba incompleta. Los pacientes expuestos habitualmente a animales o productos de suero animal pueden ser propensos a este tipo de interferencias heterófilas.
- 4) Ciertos medicamentos pueden interferir con el rendimiento del ensayo. Todos los resultados deben interpretarse con respecto al cuadro clínico del paciente.
- 5) Aunque la hemólisis tiene un efecto insignificante en el ensayo, las muestras hemolizadas pueden indicar un tratamiento incorrecto de una muestra antes del ensayo, y los resultados deben interpretarse con precaución.
- 6) La lipemia tiene un efecto insignificante en el ensayo, excepto en el caso de la lipemia macroscópica, en la que puede producirse una interferencia con el flujo lateral de la muestra en el cartucho.
- 7) La concentración de PCT en una muestra determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos de ensayo, la calibración, y la especificidad de los anticuerpos.
- 8) Consulte las secciones Recolección y Manipulación de Muestras, Advertencias y Precauciones, Almacenamiento, Estabilidad, y Notas de procedimiento en esta hoja adjunta.
- 9) FREND PCT no ha sido validado en los puntos de atención sanitaria.
- 10) FREND PCT debe utilizarse en laboratorios clínicos autorizados con técnicos calificados.

13. Características del desempeño

Precisión

1. Repetitividad

Se utilizó el documento EP5-A2 del CLSI como directriz para los estudios de precisión en FREND PCT. Se analizaron tres sueros humanos por duplicado, dos veces al día durante un período de 20 días. Los resultados cumplieron los criterios de aceptación en la prueba de repetitividad de FREND PCT.

Muestra	Conc. (ng/mL)	Repetitividad		Entre ejecuciones		Entre días		Dentro del laboratorio	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Bajo	0,50	0,074	14,6	0,019	3,8	0,003	0,6	0,077	15,1
Medio	2,00	0,193	9,3	0,037	1,8	0,043	2,1	0,202	9,7
Alto	15,00	0,672	4,5	0,151	1,0	0,273	1,8	0,741	4,9

2. Reproducibilidad

Los resultados cumplieron los criterios de aceptación en la prueba de reproducibilidad de FREND PCT.

1) Entre parcelas

Muestra	Conc. (ng/mL)	606909	606910	606911	Total Media	SD	CV(%)
		Media	Media	Media			
Bajo	0,50	0,48933	0,49800	0,45133	0,47956	0,08279	17,26
Medio	2,00	2,09267	1,95800	1,98000	2,01022	0,27338	13,60
Alto	15,00	14,31533	15,22000	14,18333	14,57289	0,95113	6,53

2) Entre operadores

Muestra	Conc. (ng/mL)	Probador 1	Probador 2	Probador 3	Total Media	SD	CV(%)
		Media	Media	Media			
Bajo	0,50	0,46000	0,52000	0,46667	0,48222	0,07661	15,89
Medio	2,00	2,14000	2,15333	2,22000	2,17111	0,26303	12,12
Alto	15,00	14,70667	14,36333	15,29667	14,78889	0,81415	5,51

3) Entre emplazamientos

Muestra	Conc. (ng/mL)	Probador 1 Lab A Instrumento 1	Probador 2 Lab B Instrumento 2	Probador 3 Lab C Instrumento 3	Total Media	SD	CV(%)
		Media	Media	Media			
Bajo	0,50	0,54133	0,52333	0,57733	0,54733	0,09616	17,57
Medio	2,00	2,02200	2,21867	2,04533	2,09533	0,29579	14,12
Alto	15,00	14,66267	14,05067	15,07000	14,59444	0,90973	6,23

Precisión

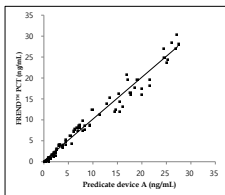
La precisión se realizó utilizando dos concentraciones de muestras estándar de PCT. Los resultados se midieron dentro de los criterios ($85\% \leq \text{Recuperación} \leq 115\%$).

Análisis comparativo

FREND PCT se comparó con el dispositivo predicado, utilizando las directrices descritas en el documento EP09-A2 del CLSI. Las muestras ($n=102$) se midieron por duplicado en cada sistema. El análisis de regresión lineal demostró un coeficiente de correlación (r) de $\geq 0,95$.

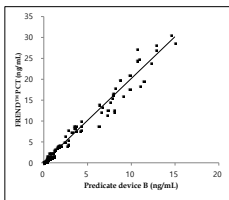
1. Dispositivo de preceptor A

Pendiente	Coeficiente de correlación (r)
1.0014	0.9877



2. Dispositivo de preceptor B

Pendiente	Coefficiente de correlación (r)
2.0062	0.9849



Sensibilidad analítica

El límite de blanco (LoB) y el límite de detección (LoD) se determinaron utilizando las directrices que figuran en el documento EP17-A del CLSI. El LoB se determinó utilizando 20 mediciones replicadas de cinco muestras de pacientes negativas para PCT (0,00 ng/mL). La LoD se determinó utilizando 20 mediciones replicadas de cinco muestras de pacientes con bajo nivel.

LoB	LoD	LoQ
0,04 ng/mL	0,07 ng/mL	0,07 ng/mL

Linealidad

El rango de linealidad en suero se estableció utilizando el documento EP6-A del CLSI. Se encontró que FRENDO PCT tiene linealidad dentro del rango reportable de 0.07 ng/mL ~ 39.10 ng/mL. El estudio de linealidad de la dilución se realizó diluyendo una muestra de PCT de alta concentración con una muestra de PCT de baja concentración. El rango de medición analítica de FRENDO PCT es de 0,07 ng/mL a 32,00 ng/mL.

Reactividad cruzada

Se evaluó la posible reactividad cruzada de las siguientes sustancias con el FREND PCT, en tres concentraciones. Las pruebas se realizaron según el protocolo EP7-A2 del CLSI. No se encontró ninguna reactividad cruzada significativa.

Num.	Sustancias	Concentración
1	Albúmina	4 g/dL
2	Calcitonina humana	60 ng/mL
3	Katacalcina humana	10 ng/mL
4	A-cGRP* humano	10 µg/mL
5	B-cGRP* humano	10 µg/mL

**Péptido relacionado con el Gen de la Calcitonina*

Interferencias

1. Interferencias Endógenas

El estudio de interferencias se realizó según lo recomendado en el protocolo EP7-A2 del CLSI, utilizando tres concentraciones de PCT. No se detectó ninguna interferencia por parte de las sustancias indicadas a continuación.

Num.	Sustancias	Concentración
1	Hemoglobina	500 mg/dL
2	Bilirrubina	40 mg/dL
3	Triglicéridos	22,5 mg/mL

2. Interferencia farmacéutica

Se comprobó la interferencia de diversos medicamentos comunes, con el FREND PCT. Las pruebas mostraron que no había interferencias significativas (<10%) de los fármacos probados que pudieran afectar a la interpretación de un resultado de procalcitonina analizado en el FREND PCT.

Num.	Sustancias	Concentración
1	Imipenem	0,5 mg/mL
2	Cefotaxima	180 mg/dL
3	Vancomicina	3 mg/mL
4	Dopamina	26 mg/dL
5	Noradrenalina	4 µg/mL
6	Dobutamin	22.4 µg/mL
7	Heparina	16.000 U/L
8	Furosemida	4 mg/dL

14. Referencias

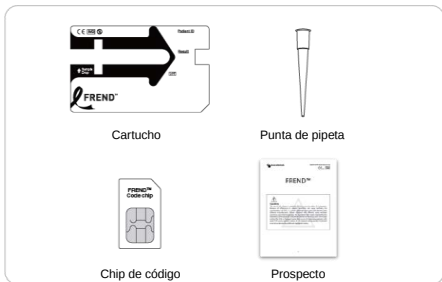
- 1) Christ-crain y Muller. Biomarcadores en infecciones del tracto respiratorio: guías diagnósticas para la prescripción de antibióticos, marcadores pronósticos y mediadores. Eur Respir J. 2007, 30:556-73.
- 2) Kibe S, et al. Biomarcadores diagnósticos y pronósticos de sepsis en cuidados críticos. J Antimicrob Chemother. 2011, 66 (S2). 33-40.
- 3) Schuetz P, et al. Procalcitonina para el diagnóstico de infecciones y guía para la toma de decisiones antibióticas: pasado, presente y futuro. BMC Medicine. 2011, 9: 107.
- 4) Gattas y Cook, La Procalcitonina como Prueba Diagnóstica de la Espesis: Evaluación de Tecnologías Sanitarias en la Unidad de Cuidados Intensivos (ICU). J Crit Care. 2003. 18 : 52-8
- 5) Becker KL, et al. Ensayo de procalcitonina en inflamación sistémica, infección y sepsis: utilidad clínica e imitaciones. Crit Care Med. 2008 Marzo, 36 (3): 941-52

Glosario de Símbolos

	Precaución, advertencia, Consulte los documentos adjuntos
	Número de catálogo/Número de referencia
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consulte las instrucciones de Uso Un indicador de instrucciones electrónicas de uso (eIFU) (dirección de sitio web) podrá acompañar al símbolo cuando se utilice para indicar una instrucción de consulta de un eIFU.
	Número de Lote
	Utilizar antes de AAAA-MM-DD o AAAA-MM (Año-Mes-Día)
	Fabricante
	Marca de la CE
	Productos sanitarios para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limitación de temperatura
	Contiene suficientes para <n> pruebas
	No reutilizar
	No utilizar si el envase está dañado
	Solo con receta médica (Prescripción Facultativa) PRECAUCIÓN: La legislación federal (EE.UU.) restringe la venta de este dispositivo a médicos, o por prescripción facultativa.
	Corporación Estadounidense
	Identificación del Paciente
	Resultado
	Gota de Muestra
	Representante autorizado en la Comunidad Europea

UK Representative	Representante autorizado en el Reino Unido
CH REP	Representante autorizado en Suiza
BRH	Representante autorizado en Brasil

Contenido del Kit (Conjunto)



Revisado en 07.2024

FREND PCT

Dosage quantitatif de la Procalcitonine



FRPC 025



Pour usage diagnostique *in vitro* uniquement.

1. Utilisation prévue

Le test FREND PCT est conçu pour un usage diagnostique *in vitro* uniquement pour la mesure quantitative de la procalcitonine (PCT) dans le sérum humain. La cartouche d'écoulement microfluidique FREND PCT est conçue pour être utilisée dans le lecteur de dosage immunologique par fluorescence du système FREND™. Pour un usage professionnel uniquement

2. Résumé et explication du test

La PCT est un précurseur de l'hormone calcitonine et est produite physiologiquement par les cellules C de la thyroïde. Les concentrations de PCT sont généralement très faibles chez les personnes en bonne santé, mais elles sont sécrétées dans divers tissus neuroendocriniens extrathyroïdiens dans des circonstances d'inflammation systémique, en particulier en cas d'infection bactérienne. Les concentrations de PCT peuvent augmenter jusqu'à 1 000 ng/mL chez les patients atteints de septicémie, de septicémie grave ou de choc septique. Elle est détectable dans les 2 à 4 heures et atteint son maximum dans les 6 à 24 heures (contrairement à la CRP qui commence à augmenter après 12 à 24 heures et atteint son maximum après 48 heures)^[1-3]. Ainsi, un traitement antibiotique adéquat entraîne une diminution des niveaux de PCT^[4]. La PCT a été utilisée comme un outil de diagnostic utile pour le sepsis et le choc septique^[5]. Les

mesures de la PCT sont utilisées pour un diagnostic précoce et aident à un traitement précoce.

3. Principe de l'essai

Le FREN D PCT est un immunodosage quantitatif rapide de type "sandwich" utilisant des nanoparticules fluorescentes qui mesure la concentration de la PCT. Une goutte de 35 µL de sérum de patient est placée dans l'orifice d'entrée de la cartouche FREN D PCT, où l'échantillon interagit avec un mélange propriétaire de réactifs pré-chargés à sec. L'un de ces réactifs comprend des nanoparticules fluorescentes conjuguées à des anticorps, formant des complexes immuns avec la PCT dans l'échantillon du patient. L'action capillaire déplace l'échantillon vers la région de détection, où les anticorps de capture saisissent la nanoparticule-PCT. La concentration de la PCT est calculée par le système FREN D™ lorsque le rapport de fluorescence Test/Référence dans un inconnu est comparé à ce même rapport pour des étalons de concentration connue. Le résultat est calculé à l'aide des informations stockées sur la puce d'étalonnage spécifique au lot du FREN D PCT, puis est affiché sur l'écran du système FREN D™. Une copie papier peut être obtenue si vous le souhaitez. Un rapport calculé entre la zone de référence et la zone de test permet de corriger les variations d'un test à l'autre.

La concentration totale de PCT dans un échantillon analysé avec le FREN D PCT sur le système FREN D™ est directement corrélée à l'intensité de fluorescence - plus la concentration de PCT est élevée, plus le rapport de fluorescence est grand. La plage de mesure du FREN D PCT est comprise entre 0,07ng/mL et 32,00ng/mL.

4. Matériel fourni

Qté	Contenu	Numéro catalogue	de
25	Cartouche(s) FREN D PCT	FRPC 025	
30	Pointes de pipette jetables		
01	Puce d'étalonnage FREN D PCT		
01	Notice d'emballage FREN D PCT		

5. Matériel requis mais non fourni

- Le système FREND™
- Micro-pipette ou toute pipette équivalente, capable de délivrer 35 et 70 µL.
- Équipement de protection individuelle et conteneurs d'élimination des déchets biologiques

6. Avertissement et précautions

- Les cartouches PCT doivent être utilisées uniquement sur le système FREND™.
- Les cartouches PCT sont des dispositifs jetables à usage unique. Ne les réutilisez en aucun cas.
- Laissez les cartouches scellées atteindre la température ambiante pendant 15 à 30 minutes avant de les utiliser.
- Les cartouches ne doivent pas être congelées.
- Veillez à ce que l'humidité dans le laboratoire soit comprise entre 10 et 80 % lorsque les tests sont effectués.
- Assurez-vous que la température de la pièce reste dans la plage de 22-30°C lorsque les tests sont effectués.
- Évitez la contamination croisée entre les échantillons en utilisant une nouvelle pointe de pipette pour chaque nouvel échantillon.
- Évitez une forte humidité, la lumière directe du soleil ou la chaleur dans la zone utilisée pour le stockage des cartouches.
- Des résultats inexacts sont possibles si l'échantillon utilisé est contaminé de quelque manière que ce soit.
- L'utilisation de spécimens contenant de la fibrine coagulée pourrait entraîner des résultats erronés.
- Un chargement excessif ou insuffisant de la cartouche avec l'échantillon peut entraîner des résultats inexacts.
- Les spécimens humains ne sont pas utilisés dans la préparation de ce produit. Cependant, étant donné que des spécimens humains seront utilisés pour les échantillons et que d'autres produits de contrôle de qualité dans le laboratoire peuvent être dérivés de matériaux humains. Veuillez utiliser les procédures de sécurité standard de laboratoire lors de la manipulation de tous les spécimens et contrôles.
- N'utilisez pas les cartouches au-delà de la date d'expiration indiquée sur le sachet.
- N'utilisez pas la cartouche si le sachet est endommagé ou si le sceau est brisé.
- Effectuez les tests comme indiqué dans la notice d'emballage et le manuel d'utilisation.

- Gardez la cartouche scellée dans la pochette jusqu'à ce qu'elle soit prête à être utilisée.
- Utilisez la cartouche immédiatement après avoir ouvert le sachet.
- Portez des gants jetables pour manipuler les cartouches et les échantillons.
- Se laver les mains soigneusement et souvent après avoir manipulé des cartouches de réactifs ou des échantillons.
- Ne pas ingérer le paquet de gel de silice qui se trouve dans le sachet de la cartouche.
- La PCT a été conçue de manière à ce que l'effet "hook" à haute dose n'affecte pas la grande majorité des échantillons.
- Manipulez les spécimens conformément à la norme OSHA sur les agents pathogènes transmis par le sang.

7. Stockage et stabilité

Tous les produits non ouverts sont stables jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette lorsqu'ils sont stockés à la température spécifiée. La stabilité du réactif a été démontrée pendant dix-huit mois à compter de la date de fabrication.

La date d'expiration est clairement indiquée sur la boîte du produit et sur les cartouches.

Matériaux	Numéro de catalogue
Stockage à température de réfrigérateur (2 à 8 °C)	
Cartouches FRENED PCT	FRPC 025
Stockage à température ambiante (18 à 25 °C)	
Pointes de pipette	Aucun

8. Collecte et manipulation des spécimens

Les échantillons de sérum humain peuvent être utilisés avec les cartouches FRENED PCT. Suivez les instructions détaillées dans cette Notice d'emballage ainsi que les instructions du fabricant du tube de prélèvement pour le prélèvement et la préparation de l'échantillon (y compris les instructions du fabricant concernant la durée et la vitesse de centrifugation).

Pour le sérum, un échantillon de sang est prélevé de manière aseptique sans additif par ponction veineuse. Après avoir laissé l'échantillon coaguler pendant 30 minutes à température ambiante, le tube de prélèvement doit être centrifugé pendant 10 minutes à 3000 tr/min. Les échantillons peuvent être conservés à 2 ~ 8 °C jusqu'à 6 heures avant l'analyse. Si l'analyse doit être effectuée ultérieurement, l'échantillon doit être conservé congelé à - 20 °C ou moins pour une utilisation ultérieure. Les cycles répétés de gel-dégel doivent être évités. Avant de procéder à l'analyse, amener lentement les échantillons congelés à la température ambiante (18 ~ 25 °C) et les mélanger doucement mais soigneusement avant le test. Pour des résultats optimaux, évitez les échantillons grossièrement hémolysés, lipémiques ou troubles. Les échantillons doivent être exempts de fibrine agrégée, de globules rouges ou d'autres particules.

Lors du pipetage dans l'orifice d'échantillonnage de la cartouche FREND PCT, assurez-vous d'éviter les bulles dans l'échantillon. Les bulles peuvent restreindre le flux et entraîner un résultat de test incomplet ou erroné.

9. Procédure

Étalonnage

Il n'est pas nécessaire que l'utilisateur final procède à un étalonnage, comme c'est généralement le cas pour d'autres équipements de laboratoire automatisés. Toutes les statistiques et informations relatives à l'étalonnage ont été enregistrées électroniquement sur la puce d'étalonnage FREND PCT incluse dans chaque boîte de cartouche FREND PCT. La puce d'étalonnage FREND PCT est spécifique à chaque lot fabriqué de cartouches FREND PCT.

Les informations d'étalonnage doivent toujours être vérifiées en exécutant des échantillons de contrôle de qualité externes pour vérifier que les résultats obtenus pour PCT sur le Système FREND™ en utilisant les cartouches FREND PCT d'un lot particulier répondent au critère d'acceptabilité du laboratoire.

Installation de la puce d'étalonnage

Veuillez vous référer au manuel d'utilisation du système FREND™ pour des instructions plus détaillées relatives à l'installation de la puce d'étalonnage. Des instructions abrégées sont données ici :

- 1) Insérez le cordon électrique du système FREND™ dans une prise de courant appropriée.

- 2) Insérez la puce d'étalonnage dans la fente prévue à cet effet à l'arrière du système FRENDS™ en suivant les flèches.
- 3) Appuyez sur le bouton **"Setup"** sur l'écran **"Main"**.
- 4) Appuyez sur le bouton **"Code chip"** sur l'écran **"Setup"**.
- 5) Les informations intégrées à la puce d'étalonnage FRENDS PCT sont automatiquement enregistrées sur le système FRENDS™.
- 6) Une fois l'installation de la puce d'étalonnage terminée, appuyez sur le bouton **"OK"** pour accéder à l'écran **"Setup"**.
- 7) Appuyez sur le bouton **"Item"** dans l'écran **"Setup"**.
- 8) Vérifiez le numéro de lot de la cartouche FRENDS PCT et la date d'installation de la puce d'étalonnage.
- 9) Appuyez sur le bouton **"Home"** pour accéder à l'écran **"Main"** et commencer à analyser le contrôle de qualité externe et les échantillons de patients.

Contrôle de qualité

1. Cartouches CQ du système FRENDS™

La cartouche CQ FRENDS™ contient plusieurs contrôles pour vérifier la partie optique du système. En testant la cartouche CQ, certaines composantes analytiques du système sont confirmées : (1) la puissance du laser, (2) l'alignement, et (3) l'intégrité mécanique.

Pour chaque jour de tests sur les patients, réalisez des tests avec la cartouche CQ. Consultez la section sur les procédures de contrôle de qualité dans le Manuel d'Utilisateur du système FRENDS™. En bref, effectuez des tests de cartouche CQ dans les conditions suivantes :

- 1) Lors de la configuration initiale du système
- 2) Chaque jour de tests sur les patients,
- 3) Lorsque le système a été transporté ou déplacé,
- 4) Chaque fois qu'il y a une incertitude sur la performance du système,
- 5) Chaque fois que cela est requis par les exigences de contrôle de qualité de votre laboratoire.

2. Contrôles procéduraux internes

La cartouche FRENDS PCT contient des fonctionnalités de contrôle intégrées. Le signal de fluorescence dans la zone de référence de chaque cartouche indique : (1) qu'un volume suffisant est ajouté, (2) qu'un flux approprié est obtenu, et (3) que l'anticorps est réactif. Si ce signal de zone de référence est absent ou inférieur au seuil, le système FRENDS™ le considère comme un test incorrect ou échoué, ne produisant pas un résultat de test mais un message d'erreur. De plus, à chaque utilisation de cartouche, le système surveille, en partie, (1) le flux de l'échantillon, (2) la vitesse de flux de

l'échantillon, (3) la durée de vie des composants de la cartouche, (4) le fonctionnement du scanner de code-barres interne, et (5) le fonctionnement des composants mécaniques du scanner.

3. Tests de contrôle de qualité externe

Des contrôles commercialement disponibles provenant de divers fabricants sont disponibles, contenant la PCT comme analyte mesuré. Il est recommandé qu'un minimum de deux (2) niveaux de contrôles soit effectué au moins une fois par mois ou une fois pour chaque nouveau lot, la première échéance étant retenue. Cependant, les contrôles devraient être effectués avec une fréquence minimale, en fonction du nombre de tests effectués dans le laboratoire. Chaque laboratoire devrait établir ses propres critères en fonction des paramètres suivants :

- 1) Chaque nouveau lot,
- 2) Chaque nouvel envoi (même s'il s'agit du même lot que celui reçu précédemment),
- 3) Chaque nouvel opérateur (une personne qui n'a pas effectué les tests depuis au moins deux semaines),
- 4) Tous les mois, pour vérifier en permanence les conditions de stockage,
- 5) Chaque fois que des problèmes (de stockage, d'opérateur ou autres) sont identifiés,
- 6) Ou à d'autres moments, comme l'exigent les procédures de CQ standard de votre laboratoire.

La politique de chaque laboratoire dictera exactement quels matériaux de contrôle et quels numéros de lot doivent être analysés, la fréquence à laquelle les contrôles doivent être testés, les critères d'acceptation des résultats et les mesures correctives à prendre si les résultats ne répondent pas aux critères du laboratoire. Si les valeurs d'un échantillon de contrôle de qualité externe se situent hors de la plage acceptable, il sera nécessaire d'examiner le problème avant de communiquer les résultats du patient afin de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un dysfonctionnement de l'instrument ou du logiciel. Ne pas analyser les échantillons de patients sur le système FRENDSTM en utilisant FRENDS PCT si les résultats du contrôle de qualité ne donnent pas les valeurs attendues. Reportez-vous aux politiques de votre laboratoire sur la manière de déterminer l'acceptabilité des résultats des matériaux de contrôle externes. Chaque laboratoire fonctionne selon un ensemble différent de réglementations. Chaque laboratoire doit suivre les procédures normalisées acceptables pour les organismes de réglementation dont il relève.

Traitement des échantillons

1. Préparation

Retirez suffisamment de cartouches FREND PCT du réfrigérateur pour tester le nombre d'échantillons de patients et les matériaux de qualité externe requis. Laissez les tubes et les sachets scellés contenant les cartouches atteindre la température ambiante pendant 15 à 30 minutes avant le début de la séquence de test.

Si vous utilisez des échantillons de patients réfrigérés, sortez-les du réfrigérateur et laissez-les revenir à température ambiante avant le test. Si vous utilisez des échantillons congelés, assurez-vous qu'ils sont sortis du congélateur, décongelés naturellement et mélangés doucement mais complètement avant le test. Les tests ne doivent pas commencer sur ces échantillons congelés avant qu'ils n'aient atteint la température ambiante.

Il n'y a pas d'autres réactifs ou préparations d'échantillons nécessaires.

2. Procédure d'essai

- 1) Préparez la cartouche FREND PCT et l'échantillon.
- 2) Déposez 35 µL de l'échantillon dans l'entrée de l'échantillon sur la cartouche à l'aide d'une micro-pipette appropriée avec une nouvelle pointe de pipette.
- 3) Appuyez sur le bouton "Test" de l'écran "Main" du système FREND™.
- 4) Le système passe automatiquement à l'écran d'identification du patient.
- 5) Saisissez l'identifiant du patient et appuyez sur le bouton "Enter" pour commencer le test.
- 6) Insérez la cartouche dans la fente de la cartouche en utilisant les flèches de la cartouche comme guide.

 **Attention :** Veuillez vérifier le sens de la cartouche avant de l'insérer et assurez-vous que l'insertion est complète. Il est recommandé d'insérer la cartouche après l'injection de l'échantillon après 30 secondes écoulées en moins de 5 minutes pour obtenir un résultat optimal du test.

- 7) Lorsque la réaction dans les cartouches est terminée, le système FREND™ commence automatiquement le processus de lecture.
- 8) Lorsque les mesures sont terminées, la cartouche est automatiquement expulsée et les résultats sont affichés.

 **Attention :** Ne débranchez pas le cordon d'alimentation et ne mettez pas le système FREND™ hors tension lorsqu'une cartouche se trouve dans la chambre de lecture. Cela peut provoquer une erreur système.

- 9) Si le système FREND™ est connecté à l'imprimante en option, appuyez sur le bouton "Print" et les résultats seront édités sur le papier de l'imprimante.
- 10) Pour des instructions plus détaillées, veuillez vous reporter au "Manuel de l'utilisateur du système FREND™".

10. Notes de procédure

Si la concentration de procalcitonine d'un échantillon s'avère supérieure à la limite de linéarité du test de 32,00 ng/mL et qu'un résultat définitif est requis, l'échantillon doit être dilué avec un échantillon à faible concentration qui a été précédemment mesuré sur le FREND PCT et dont la teneur en PCT s'est avérée inférieure à 0,07 ng/mL, puis testé à nouveau conformément à la "procédure de test". La dilution recommandée pour les échantillons dont le résultat initial est > 32,0 ng/mL est de 1:10. Il est souhaitable de diluer l'échantillon de façon à ce que l'échantillon dilué indique entre 2,5 et 30 ng/mL. Les dilutions doivent être effectuées manuellement et le résultat final sur l'échantillon dilué doit être calculé manuellement en multipliant le résultat obtenu sur l'échantillon dilué par le facteur de dilution.

※ Concentration originale inconnue de PCT = Concentration de l'échantillon dilué x 10

11. Calcul des résultats

Le système FREND™ effectue automatiquement toutes les opérations de manipulation de l'échantillon et de réactif à l'intérieur de la cartouche, une fois que l'échantillon a été ajouté manuellement dans l'entrée d'échantillon de la cartouche et que la cartouche a été placée dans le système FREND™. Le taux de fluorescence produit par la réaction est lu à divers intervalles pendant le processus d'analyse, les lectures à blanc sont soustraites après quoi le taux net est automatiquement converti en concentration PCT en ng/mL sur la base des informations stockées sur la puce d'étalonnage FREND PCT.

Le résultat est ensuite affiché à l'écran et sur l'imprimante en option. Il est également stocké en mémoire sur le système FREND™.

Affichages à l'écran pour différents scénarios de concentration

Résultat affiché	Description
	Concentration PCT Moins de 0,07 ng/mL
	Concentration PCT Pas moins de 0,07 ng/mL Et pas plus de 32,00 ng/mL
	Concentration PCT Supérieur à 32,00 ng/mL

12. Limites de la procédure

- 1) Lorsqu'ils sont utilisés à des fins de diagnostic, les résultats obtenus par ce test doivent être utilisés conjointement avec d'autres données (par exemple, les symptômes, les résultats d'autres tests, les impressions cliniques, les antécédents médicaux, le traitement, etc.)
- 2) Le système FRENDS™, associé à une cartouche FRENDS PCT, est programmé pour signaler 32,0 ng/mL, soit la plus forte concentration de PCT mesurable sans dilution. La plus faible concentration

- mesurable est de 0,07 ng/dL - la limite de détection de l'essai.
- 3) Des échantillons provenant de patients avec des anticorps hétérophiles, tels que anti-souris (HAMA), anti-chèvre (HAGA), ou anti-lapin (HARA), peuvent montrer des valeurs faussement élevées ou déprimées ou peuvent entraîner un test incomplet. Les patients régulièrement exposés aux animaux ou aux produits de sérum animal peuvent être sujets à ces types d'interférences hétérophiles.
 - 4) Certains médicaments peuvent interférer avec la performance du test. Tous les résultats doivent être interprétés en fonction du tableau clinique du patient.
 - 5) Bien que l'hémolyse ait un effet insignifiant sur l'essai, les échantillons hémolysés peuvent indiquer un mauvais traitement d'un échantillon avant l'essai et les résultats doivent être interprétés avec prudence.
 - 6) La lipémie a un effet insignifiant sur l'essai, sauf en cas de lipémie grossière où une interférence avec l'écoulement latéral de l'échantillon dans la cartouche peut se produire.
 - 7) La concentration de PCT dans un échantillon donné, déterminée à l'aide de tests de différents fabricants, peut varier en raison de différences dans les méthodes de test, l'étalonnage et la spécificité des anticorps.
 - 8) Veuillez vous reporter aux sections Collecte et manipulation des échantillons, Avertissements et précautions, Stockage et stabilité, et Notes de procédure de cette notice.
 - 9) Le FREND PCT n'a pas été validé dans les contextes de soins de proximité.
 - 10) Le FREND PCT doit être utilisé dans des laboratoires cliniques agréés avec des techniciens qualifiés.

13. Caractéristiques de performance

Précision

1. Répétabilité

Le document CLSI EP5-A2 a été utilisé comme guide pour les études de précision sur le FREND PCT. Trois sérums humains ont été analysés en deux répliquats, deux fois par jour pendant une période de 20 jours. Les résultats du test de répétabilité de FREND PCT ont été conformes aux critères d'acceptation.

Echantillon	Conc. (ng/mL)	Répétabilité		Entre les séries		Entre les jours		Intra-laboratoire	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Faible	0,50	0,074	14,6	0,019	3,8	0,003	0,6	0,077	15,1
Moy.	2,00	0,193	9,3	0,037	1,8	0,043	2,1	0,202	9,7
Haut	15,00	0,672	4,5	0,151	1,0	0,273	1,8	0,741	4,9

2. Reproductibilité

Les résultats du test de reproductibilité de FREND PCT sont conformes aux critères d'acceptation.

1) Entre-lots (Variabilité entre lots)

Echantillon	Conc. (ng/mL)	606909	606910	606911	Moyenne totale	SD	CV (%)
		Moyenne	Moyenne	Moyenne			
Faible	0,50	0,48933	0,49800	0,45133	0,47956	0,08279	17,26
Moy.	2,00	2,09267	1,95800	1,98000	2,01022	0,27338	13,60
Haut	15,00	14,31533	15,22000	14,18333	14,57289	0,95113	6,53

2) Entre-opérateurs

Echantillon	Conc. (ng/mL)	Testeur 1	Testeur 2	Testeur 3	Moyenne totale	SD	CV (%)
		Moyenne	Moyenne	Moyenne			
Faible	0,50	0,46000	0,52000	0,46667	0,48222	0,07661	15,89
Moy.	2,00	2,14000	2,15333	2,22000	2,17111	0,26303	12,12
Haut	15,00	14,70667	14,36333	15,29667	14,78889	0,81415	5,51

3) Entre-sites

Echantillon	Conc. (ng/mL)	Testeur 1 Lab A Instrument 1	Testeur 2 Lab B Instrument 2	Testeur 3 Lab C Instrument 3	Moyenne totale	SD	CV (%)
		Moyenne	Moyenne	Moyenne			
Faible	0,50	0,54133	0,52333	0,57733	0,54733	0,09616	17,57
Moy.	2,00	2,02200	2,21867	2,04533	2,09533	0,29579	14,12
Haut	15,00	14,66267	14,05067	15,07000	14,59444	0,90973	6,23

Précision

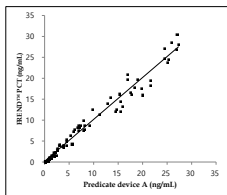
La précision a été obtenue en utilisant deux concentrations d'échantillons standards de PCT. Les résultats ont été mesurés selon les critères (85% ≤ Récupération ≤ 115%).

Analyse comparative

FREND PCT a été comparé au dispositif prédicat en utilisant les directives décrites dans le document EP09-A2 du CLSI. Les échantillons (n=102) ont été mesurés en double sur chaque système. L'analyse de régression linéaire a montré un coefficient de corrélation (r) de ≥ 0,95.

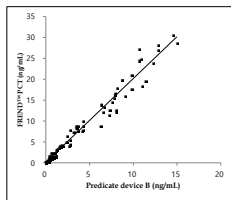
1. Dispositif de prédicat A

Pente	Coefficient de corrélation (r)
1,0014	0,9877



2. Dispositif de prédicat B

Pente	Coefficient de corrélation (r)
2,0062	0,9849



Sensibilité analytique

La limite de blanc (LoB) et la limite de détection (LoD) ont été déterminées à l'aide des directives figurant dans le document EP17-A du CLSI. La limite de blanc a été déterminée en utilisant 20 mesures répétées de cinq échantillons de patients négatifs pour la PCT (0,00 ng/mL). La limite de détection (LoD) a été déterminée à l'aide de 20 mesures répétées de cinq échantillons de patients de faible poids.

LoB	LoD	LoQ
0,04 ng/mL	0,07 ng/mL	0,07 ng/mL

Linéarité

La plage de linéarité dans le sérum a été établie à l'aide du document EP6-A du CLSI. La linéarité du FRENDOCT a été établie dans l'intervalle de 0,07 ng/mL ~ 39,10 ng/mL. L'étude de linéarité de la dilution a été réalisée en diluant un échantillon de PCT à forte concentration avec un échantillon de PCT à faible concentration. La plage de mesure analytique de FRENDOCT est comprise entre 0,07 ng/mL et 32,00 ng/mL.

Réactivité croisée

Les substances suivantes ont été évaluées en vue d'une éventuelle réactivité croisée avec le FRENED PCT à trois concentrations. Les tests ont été effectués conformément au protocole EP7-A2 du CLSI. Aucune réactivité croisée significative n'a été constatée.

N°	Substances	Concentration
1	Albumine	4 g/dL
2	Calcitonine humaine	60 ng/mL
3	Katacalcine humaine	10 ng/mL
4	A-cGRP humain*	10 µg/mL
5	B-cGRP humain*	10 µg/mL

Péptide lié au gène de la calcitonine (CGRP)

Interférence

1. Interférence endogène

L'étude d'interférence a été réalisée conformément aux recommandations du protocole CLSI EP7-A2 en utilisant trois concentrations de PCT. Aucune interférence des substances ci-dessous n'a été constatée.

N°	Substances	Concentration
1	Hémoglobine	500 mg/dL
2	Bilirubine	40 mg/dL
3	Triglycérides	22.5mg/mL

2. Interférence pharmaceutique

Une variété de médicaments courants a été testée pour vérifier une interférence avec le FRENED PCT. Les tests ont montré qu'il n'y avait pas d'interférence significative (<10%) de la part des médicaments testés qui pourrait affecter l'interprétation d'un résultat de procalcitonine tel qu'analysé sur le FRENED PCT.

N°	Substances	Concentration
1	Imipénème	0.5mg/mL
2	Céfotaxime	180 mg/dL
3	Vancomycine	3mg/mL
4	Dopamine	26 mg/dL
5	Noradrénaline	4 µg/mL
6	Dobutamine	22,4 µg/mL
7	Héparine	16 000 U/L
8	Furosémide	4 mg/dL

14. Références

- 1) Christ-crain et Muller. Biomarqueurs dans les infections des voies respiratoires : guides diagnostiques pour la prescription d'antibiotiques, marqueurs pronostiques et médiateurs. Eur Respir J. 2007, 30:556-73.
- 2) Kibe S, et al. Biomarqueurs diagnostiques et pronostiques de la sepsis en soins intensifs. J Antimicrob Chemother. 2011, 66 (S2). 33-40.
- 3) Schuetz P, et al. Procalcitonine pour le diagnostic d'infection et guide des décisions antibiotiques : passé, présent et futur. BMC Medicine. 2011, 9: 107.
- 4) Gattas et Cook, Procalcitonine comme test diagnostique pour la sepsis : Évaluation de la technologie de santé en soins intensifs. J Crit Care. 2003. 18 : 52-8.
- 5) Becker KL, et al. Essai de procalcitonine dans l'inflammation systémique, l'infection et la sepsis : utilité clinique et limitations. Crit Care Med. 2008 mars, 36 (3) : 941-52.

Glossaire des symboles

	Attention, avertissement, Consultez les documents d'accompagnement
	Numéro de catalogue/Numéro de référence
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consulter les instructions d'utilisation Un indicateur d'instructions d'utilisation électronique (eIFU) - (adresse du site web) peut accompagner le symbole lorsqu'il est utilisé pour indiquer une instruction de consulter un eIFU.
	Numéro de lot
	Date limite d'utilisation AAAA-MM-JJ ou AAAA-MM
	Fabricant
	Marquage CE
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Limite de température
	Contient suffisamment pour <n> tests
	Ne pas réutiliser
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Uniquement sur ordonnance ATTENTION : La loi fédérale (américaine) restreint la vente de ce dispositif par un médecin ou sur ordonnance d'un médecin.
	Société américaine
	Identification du patient
	Résultat
	Goutte d'échantillon
	Représentant autorisé dans la Communauté européenne

UK Representative	Représentant autorisé au Royaume-Uni
CH REP	Représentant autorisé en Suisse
BRH	Représentant autorisé au Brésil

Contenu du kit



Cartouche



Pointe de pipette



Puce d'étalonnage



Notice d'emballage

Révisé le 2024.07.

FREND PCT

Ensaio quantitativo para Procalcitonina



FRPC 025



Apenas para uso em diagnóstico *in vitro*.

1. Uso pretendido

O teste de PCT da FREND foi projetado para uso diagnóstico *in vitro* apenas para a medição quantitativa da Procalcitonina (PCT) no soro humano. O cartucho de fluxo microfluídico de PCT da FREND foi projetado para uso no leitor de imunoensaio fluorescente do sistema FREND™. Apenas para uso profissional.

2. Resumo e explicação do teste

A PCT é um precursor da hormona calcitonina e é produzida fisiologicamente pelas células C da tireoide. As concentrações de PCT são geralmente muito baixas em pessoas saudáveis, mas é secretada em vários tecidos neuroendócrinos extratireoidianos devido a circunstâncias de inflamação sistêmica, particularmente infecção bacteriana. As concentrações de PCT podem aumentar até 1.000 ng/mL em pacientes com sépsis, sépsis grave ou choque séptico. É detetável no prazo de 2 a 4 horas e atinge o pico no prazo de 6 a 24 horas (ao contrário da PCR que começa a aumentar após 12 a 24 horas e atinge o pico em 48 horas).^[1-3] Assim, o tratamento antibiótico adequado leva à diminuição dos níveis da PCT.^[4] A PCT tem sido usada como ferramenta diagnóstica útil para a sépsis e o choque séptico.^[5] As medidas de PCT são usadas para diagnóstico precoce e auxiliam no tratamento precoce.

3. Princípio do ensaio

A PCT da FRENDA é um imunoensaio quantitativo rápido em “sanduíche” que usa nanopartículas fluorescentes que mede a concentração de PCT. Uma gota de 35 µL de soro do paciente é colocada na porta de entrada do cartucho de PCT da FRENDA, onde a amostra interage com uma mistura proprietária de reagentes carregados a seco. Um desses reagentes inclui nanopartículas fluorescentes conjugadas com anticorpos, formando imunocomplexos com PCT na amostra do paciente. A ação capilar move a amostra para a região de detecção, onde os anticorpos de captura agarram a nanopartícula de PCT. A concentração de PCT é calculada pelo sistema FRENDA™ quando o rácio de fluorescência de teste/referência em um desconhecido é comparada com o mesmo rácio para padrões de concentração conhecida. O resultado é calculado usando as informações armazenadas no chip do código FRENDA PCT específico do lote e, em seguida, é exibido no ecrã do sistema FRENDA™. Uma cópia impressa pode ser obtida, se desejado. Um rácio calculado entre a zona de referência e a zona de ensaio corrige as variações de teste para teste.

A concentração total de PCT em uma amostra analisada com o FRENDA PCT no sistema FRENDA™ está diretamente correlacionada com a intensidade de fluorescência - quanto maior a concentração de PCT, maior o rácio de fluorescência. A PCT da FRENDA tem uma faixa de medição determinada como 0,07ng/mL a 32,00ng/mL.

4. Material fornecido

Quant.	Índice de conteúdo	Número de catálogo
25	Cartucho(s) de FRENDA PCT	FRPC 025
30	Ponta(s) de pipeta descartável(eis)	
01	Chip de código FRENDA PCT	
01	Folheto Informativo FRENDA PCT	

5. Materiais necessários mas não fornecidos

- O Sistema FREND™
- Micropipeta ou pipeta equivalente capaz de fornecer 35 e 70 µL
- Equipamentos de proteção individual e recipientes para descarte de resíduos com risco biológico

6. Advertências e precauções

- Os cartuchos de PCT devem ser usados apenas no sistema FREND™.
- Os cartuchos de PCT são dispositivos descartáveis e de uso único. Não os reutilize em hipótese alguma.
- Deixe os cartuchos selados atingirem a temperatura ambiente durante 15-30 minutos antes de usar.
- Os cartuchos não devem ser congelados.
- Certifique-se de que a humidade no laboratório esteja na faixa de 10 a 80% quando os testes forem executados.
- Certifique-se de que a temperatura ambiente permaneça na faixa de 22-30°C quando os testes forem executados.
- Evite a contaminação cruzada entre as amostras usando uma nova ponta de pipeta para cada nova amostra.
- Evite alta humidade, luz solar direta ou calor na área usada para armazenamento de cartuchos.
- Resultados imprecisos são possíveis se a amostra usada estiver contaminada de alguma forma.
- O uso de amostras contendo fibrina coagulada pode resultar em resultados errôneos.
- O carregamento excessivo ou insuficiente do cartucho com a amostra pode resultar em resultados imprecisos.
- Espécimes humanos não são usados na preparação deste produto, no entanto, uma vez que os espécimes humanos serão usados para amostras e outros produtos de controlo de qualidade no laboratório podem ser derivados de materiais humanos. Use as Precauções Universais ao manusear todos os espécimes e controlos.
- Não use os cartuchos após a data de validade na bolsa
- Não use o cartucho se a bolsa estiver danificada ou se a vedação estiver quebrada.
- Realize os testes conforme especificado no Folheto Informativo e no Manual do Usuário.
- Mantenha o cartucho selado na bolsa até que esteja pronto para uso.
- Use o cartucho imediatamente após abrir a bolsa.

- Use luvas descartáveis ao manusear os cartuchos e as amostras.
- Lave bem as mãos e frequentemente após manusear os cartuchos de reagentes ou amostras.
- Não ingira a embalagem de sílica gel encontrada na bolsa do cartucho.
- A PCT foi projetada para que o efeito "gancho" de alta dose não afete a grande maioria das amostras.
- Manuseie as amostras de acordo com o padrão OSHA sobre patógenos transmitidos pelo sangue.

7. Armazenamento e estabilidade

Todos os materiais fechados são estáveis até à data de validade no rótulo quando armazenados à temperatura especificada. A estabilidade dos reagentes foi demonstrada durante dezoito meses a contar da data de fabricação.

A data de validade está claramente indicada na caixa do produto e nos cartuchos.

Materiais	Número de catálogo
Armazenamento a temperatura de geladeira (2-8 °C)	
Cartuchos de PCT da FREND	FRPC 025
Armazenamento à temperatura ambiente (18-25 °C)	
Ponteiras de pipeta	Nenhum

8. Coleta e manuseio de amostras

As amostras de soro humano são adequadas para o seu uso com cartuchos de PCT da FREND. Siga as instruções detalhadas neste folheto informativo, bem como as instruções do fabricante do tubo de colheita de amostras para a colheita e preparação de amostras (incluindo as instruções do fabricante relativamente ao tempo e velocidade de centrifugação).

Para o soro, uma amostra de sangue é recolhida assepticamente, sem aditivos, por punção venosa. Após deixar a amostra coagular durante 30 minutos à temperatura ambiente, o tubo coletor deve ser centrifugado durante 10 minutos a 3.000 rpm. As amostras podem ser armazenadas a 2-8 °C por até 6 horas antes da análise. Se a análise for programada para ser

feita em algum momento posterior, a amostra deve ser armazenada congelada a -20 °C ou abaixo para uso futuro. Ciclos repetidos de congelamento e descongelamento devem ser evitados. Antes do ensaio, leve lentamente as amostras congeladas à temperatura ambiente (18-25 °C) e misture delicadamente, mas completamente antes do teste. Para obter os melhores resultados, evite amostras muito hemolíticas, lipêmicas ou turvas. As amostras devem estar livres de fibrina agregada, glóbulos vermelhos ou outras partículas.

Ao introduzir pipetas na entrada da amostra do cartucho de FREND PCT, certifique-se de evitar bolhas na amostra. As bolhas podem restringir o fluxo e resultar num resultado de teste incompleto ou erróneo.

9. Procedimento

Calibração

Não há necessidade de calibração a ser realizada pelo usuário final, como geralmente é exigido em outros equipamentos automatizados de laboratório. Todas as estatísticas e informações de calibração foram armazenadas eletronicamente no chip de código de PCT da FREND incluído em cada caixa de cartuchos de PCT da FREND. O chip de código FREND PCT é específico para aquele lote fabricado de cartuchos FREND PCT.

As informações de calibração devem sempre ser verificadas executando amostras externas de controlo de qualidade para verificar se os resultados obtidos para a PCT no Sistema FREND™ usando os cartuchos de PCT da FREND de um lote específico atendem aos critérios laboratoriais de aceitabilidade.

Instalação do chip de código

Por favor, consulte o manual do utilizador do sistema FREND™ para obter instruções mais pormenorizadas relativas à instalação do chip de código. As instruções abreviadas seguem aqui:

- 1) Insira o cabo elétrico do Sistema FREND™ em uma tomada apropriada.
- 2) Insira o chip de código na ranhura do chip de código na parte traseira do sistema FREND™ seguindo as setas.
- 3) Pressione o botão '**Configuração**' no ecrã '**Principal**'.
- 4) Pressione o botão '**Chip de código**' no ecrã '**Configuração**'.
- 5) As informações incorporadas no chip de código FREND PCT são salvas automaticamente no sistema FREND™.

- 6) Quando a instalação do Chip de código estiver concluída, pressione o botão '**OK**' para ir para o ecrã '**Configuração**'.
- 7) Pressione o botão '**Item**' no ecrã '**Configuração**'.
- 8) Verifique o número do lote do cartucho FREND PCT e a data de instalação do chip de código.
- 9) Pressione o botão '**Início**' para ir para o ecrã '**Principal**' para começar a executar o controlo de qualidade externo e as amostras do paciente.

Controlo de qualidade

1. Cartuchos de controlo de qualidade do sistema FREND™

O cartucho de controlo de qualidade FREND contém múltiplos controlos para verificar a parte óptica do sistema. Ao testar o cartucho de controlo de qualidade, parte dos componentes analíticos do sistema de (1) potência do laser, (2) alinhamento e (3) integridade mecânica são confirmados.

Para cada dia de teste do paciente, realize o teste do cartucho de CQ. Consulte a secção de procedimentos de controlo de qualidade no Manual do Usuário do Sistema FREND™. Em resumo, execute o teste de cartucho de CQ para as seguintes condições:

- 1) Após a configuração inicial do sistema
- 2) Cada dia de teste do paciente,
- 3) Quando o sistema tiver sido transportado ou movimentado,
- 4) Sempre que houver incerteza quanto ao desempenho do sistema,
- 5) Sempre que exigido pelos requisitos de controlo de qualidade do seu laboratório.

2. Controlos processuais internos

O cartucho de teste FREND PCT contém funcionalidades de controlo integradas. O sinal de fluorescência na zona de referência de cada cartucho mostra: (1) que é adicionado um volume suficiente, (2) que é obtido um fluxo adequado e (3) que o anticorpo é reativo. Se este sinal da zona de referência estiver ausente ou abaixo do limiar, o Sistema FREND™ considera-o como um teste incorreto ou com falha, não produzindo um resultado de teste, mas uma mensagem de erro. Além disso, com cada cartucho executado, o sistema monitoriza, em parte, (1) o fluxo de amostra, (2) a velocidade do fluxo de amostra, (3) o prazo de validade dos componentes do cartucho, (4) a função do leitor de código de barras interno, e (5) a função dos componentes mecânicos do scanner.

3. Testes de controlo de qualidade externos

Existem controlos disponíveis comercialmente de vários fabricantes que contêm PCT como um analito medido. Recomenda-se que pelo menos dois (2) níveis de controlos sejam executados pelo menos uma vez por mês ou uma vez para cada novo lote, o que ocorrer primeiro. No entanto, os controlos devem ser executados com uma frequência mínima, dependendo do número de testes realizados no laboratório. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios critérios com base nos seguintes parâmetros:

- 1) Cada novo lote,
- 2) Cada nova remessa (mesmo que do mesmo lote recebido anteriormente),
- 3) Cada novo operador (um indivíduo que não realiza os testes há pelo menos duas semanas),
- 4) Mensalmente, como verificação contínua das condições de armazenamento,
- 5) Sempre que forem identificados problemas (armazenamento, operador ou outros),
- 6) Ou outras vezes, conforme exigido pelos procedimentos padrão de CQ do seu laboratório.

A política individual do laboratório ditará exatamente quais materiais de controlo e números de lote devem ser executados, a frequência com que os controlos devem ser testados, os critérios para a aceitação dos resultados e a ação corretiva necessária a ser tomada se os resultados não atenderem aos critérios do laboratório. Se algum valor de amostra de controlo de qualidade externo estiver fora do intervalo aceitável, será necessário investigar o problema antes de relatar os resultados do paciente para garantir que não haja mau funcionamento de um instrumento ou software. Não analise amostras de pacientes no Sistema FREND™ usando FREND PCT se os resultados do controlo de qualidade não fornecerem os valores esperados. Consulte as políticas do seu laboratório sobre como determinar a aceitabilidade dos resultados dos materiais de controlo externo. Cada laboratório opera sob um conjunto diferente de regulamentos. Todo laboratório deve seguir os procedimentos padronizados aceitáveis pelas agências reguladoras perante as quais o laboratório é responsável.

Processamento de amostras

1. Preparação

Remova cartuchos suficientes de PCT da FREND do refrigerador para testar o número de amostras de pacientes e os materiais externos de qualidade necessários. Deixe que os tubos e as bolsas seladas que contêm os cartuchos atinjam a temperatura ambiente durante 15-30 minutos antes do início da sequência de teste.

Se estiver usando amostras refrigeradas de pacientes, remova-as do frigorífico e deixe-as atingir a temperatura ambiente antes do teste. Se amostras congeladas forem usadas, certifique-se de que sejam removidas do congelador, descongeladas naturalmente e misturadas suavemente, mas completamente antes do teste. Os testes não devem começar nessas amostras previamente congeladas até que tenham atingido a temperatura ambiente.

Não são necessários outros reagentes ou preparações de amostras.

2. Procedimento de ensaio

- 1) Prepare o cartucho FREND PCT e a amostra.
- 2) Pipeta de 35 µL da amostra na entrada de amostra do cartucho usando uma micropipeta adequada equipada com uma ponta de pipeta nova.
- 3) Pressione o botão 'Testar' no ecrã 'Principal' do Sistema FREND™.
- 4) O sistema move-se automaticamente para o ecrã do ID do doente.
- 5) Digite o ID do paciente e pressione o botão 'Enter' para iniciar o teste.
- 6) Insira o cartucho na ranhura do cartucho usando as setas do cartucho como guia.

 **Cuidado:** *verifique por favor o sentido do cartucho antes da inserção e assegure-se de que a inserção esteja completa. Recomenda-se inserir o cartucho após a injeção da amostra após 30 segundos decorridos em menos de 5 minutos para obter o resultado ideal do teste.*

- 7) Quando a reação no cartucho for concluída, o Sistema FREND™ iniciará automaticamente o processo de leitura.
- 8) Quando as medições estiverem concluídas, o cartucho será automaticamente expelido e os resultados exibidos.

 **Cuidado:** *Não desligue o cabo de alimentação nem desligue a alimentação do sistema FREND™ enquanto um cartucho estiver na câmara de leitura. Isso pode causar um erro no sistema.*

- 9) Se o Sistema FREND™ estiver conectado à impressora opcional, pressione o botão 'Imprimir' e os resultados serão impressos no papel da impressora.
- 10) Para obter instruções mais detalhadas, consulte o Manual do usuário do sistema FREND™.

10. Notas processuais

Se a concentração de procalcitonina numa amostra for superior ao limite de linearidade do ensaio de 32,00 ng/mL e for necessário um resultado definitivo, a amostra deve ser diluída com uma amostra de baixa concentração que tenha sido previamente medida na PCT da FREND e considerada como contém < 0,07 ng/mL de PCT e depois reensaiados de acordo com o 'Procedimento de Ensaio'. A diluição recomendada para amostras com resultado inicial de >32,00 ng/mL é 1:10. É desejável diluir a amostra de modo que a amostra diluída tenha uma leitura entre 2,5 e 30 ng/mL. As diluições devem ser feitas manualmente e o resultado final da amostra diluída calculado manualmente multiplicando o resultado obtido na amostra diluída pelo fator de diluição.

※ Concentração Original Desconhecida de PCT = Concentração da amostra diluída x 10

11. Cálculo dos resultados

O Sistema FREND™ executa todas as operações de manuseio de amostras e reagentes automaticamente dentro do cartucho, uma vez que a amostra tenha sido carregada manualmente na entrada de amostra do cartucho e o cartucho colocado no Sistema FREND™. A taxa de fluorescência produzida pela reação é lida em vários intervalos durante o processo de análise, as leituras em branco são subtraídas, após o que a taxa líquida é automaticamente convertida em concentração de PCT em ng/dL com base nas informações armazenadas no chip do código de FREND PCT.

Esse resultado é exibido no ecrã e na impressora opcional. Também é armazenado na memória do Sistema FREND™.

Tela exibida para vários cenários de concentração

Resultado exibido	Description
	Concentração de PCT Inferior a 0,07 ng/mL
	Concentração de PCT Não inferior a 0,07 ng/mL E não superior a 32,00 ng/mL
	Concentração de PCT Superior a 32,00 ng/mL

12. Limitações do procedimento

- Quando usados para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser usados em conjunto com outros dados (por exemplo, sintomas, resultados de outros testes, impressões clínicas, histórico médico, terapia, etc.)
- O sistema FRENDD™ emparelhado com um cartucho de FRENDD PCT está programado para relatar 32,00 ng/mL como a concentração mais alta de PCT mensurável sem diluição. A menor concentração mensurável é de 0,07 ng/mL – o limite de quantificação do ensaio.

- 3) As amostras de pacientes com anticorpos heterofílicos, como anticorpos anti-camundongo (HAMA), anti-cabra (HAGA) ou anti-coelho (HARA), podem apresentar valores falsamente elevados ou deprimidos ou podem resultar em um teste incompleto. Os pacientes expostos rotineiramente a animais ou produtos de soro animal podem ser propensos a esses tipos de interferências heterofílicas.
- 4) Certos medicamentos podem interferir no desempenho do ensaio. Todos os resultados devem ser interpretados em relação ao quadro clínico do paciente.
- 5) Embora a hemólise tenha um efeito insignificante no ensaio, amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorreto de uma amostra antes do ensaio e os resultados devem ser interpretados com cuidado.
- 6) A lipemia tem um efeito insignificante no ensaio, exceto no caso de lipemia grosseira, onde pode ocorrer interferência com o fluxo lateral da amostra no cartucho.
- 7) A concentração de PCT numa dada amostra determinada utilizando ensaios de diferentes fabricantes pode variar devido a diferenças nos métodos de ensaio, calibração e especificidade dos anticorpos.
- 8) Consulte as seções Coleta e Manuseio de Amostras, Advertências e Precauções, Armazenamento e Estabilidade e Notas de Procedimento neste folheto informativo.
- 9) O FREND PCT não foi validado nos locais de atendimento.
- 10) O FREND PCT deve ser usado em laboratórios clínicos licenciados com tecnólogos treinados.

13. Características de desempenho

Precisão

1. O documento

CLSI EP5-A2 foi utilizado como diretriz para estudos de precisão sobre FREND PCT. Três soros humanos foram analisados em duplicado, duas vezes por dia durante um período de 20 dias. Os resultados atenderam aos critérios de aceitação no teste de repetibilidade da PCT da FREND.

Amostra	Conc. (ng/mL)	Repetibilidade		Entre execuções		Entre dia		Dentro do laboratório	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Baixa	0,50	0,074	14,6	0,019	3,8	0,003	0,6	0,077	15,1
Med	2,00	0,193	9,3	0,037	1,8	0,043	2,1	0,202	9,7
Alta	15,00	0,672	4,5	0,151	1,0	0,273	1,8	0,741	4,9

2. Reprodutibilidade

Os resultados atenderam aos critérios de aceitação no teste de reprodutibilidade da PCT da FREND.

1) Entre lotes

Amostra	Conc. (ng/mL)	606909	606910	606911	Média Total	SD	CV(%)
		Média	Média	Média			
Baixa	0,50	0,48933	0,49800	0,45133	0,47956	0,08279	17,26
Med	2,00	2,09267	1,95800	1,98000	2,01022	0,27338	13,60
Alta	15,00	14,31533	15,22000	14,18333	14,57289	0,95113	6,53

2) Entre operadores

Amostra	Conc. (ng/mL)	Testador 1	Testador 2	Testador 3	Média Total	SD	CV(%)
		Média	Média	Média			
Baixa	0,50	0,46000	0,52000	0,46667	0,48222	0,07661	15,89
Med	2,00	2,14000	2,15333	2,22000	2,17111	0,26303	12,12
Alta	15,00	14,70667	14,36333	15,29667	14,78889	0,81415	5,51

3) Entre sites

Amostra	Conc. (ng/mL)	Testador 1 Lab A Instrumento 1	Testador 2 Lab B Instrumento 2	Testador 3 Lab C Instrumento 3	Média Total	SD	CV(%)
		Média	Média	Média			
Baixa	0,50	0,54133	0,52333	0,57733	0,54733	0,09616	17,57
Med	2,00	2,02200	2,21867	2,04533	2,09533	0,29579	14,12
Alta	15,00	14,66267	14,05067	15,07000	14,59444	0,90973	6,23

Precisão

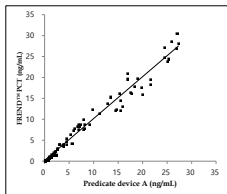
A Precisão foi realizada usando duas concentrações de amostras padrão de PCT. Os resultados foram medidos dentro dos critérios ($85\% \leq \text{Recuperação} \leq 115\%$).

Análise comparativa

A PCT da FREND foi comparada com o dispositivo predicado usando as diretrizes descritas no documento CLSI EP09-A2. As amostras (n=102) foram medidas em duplicado em cada sistema. A análise de regressão linear demonstrou um coeficiente de correlação (r) of ≥ 0.95 .

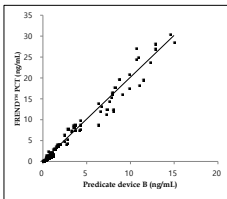
1. Dispositivo preditivo A

Inclinação	Coefficiente de correlação (r)
1,0014	0,9877



2. Dispositivo preditivo B

Inclinação	Coefficiente de correlação (r)
2,0062	0,9849



Sensibilidade analítica

O limite de branco (LoB) e o limite de detecção (LoD) foram determinados usando as diretrizes encontradas no documento EP17-A do CLSI. O LoB foi determinado usando 20 medições replicadas de cinco amostras de pacientes negativas para a PCT (0,00 ng/mL). O LoD foi determinado processando 20 medições replicadas de cinco amostras baixas de pacientes.

LoB	LoD	LoQ
0,04 ng/mL	0,07 ng/mL	0,07 ng/mL

Linearidade

O intervalo de linearidade no soro foi estabelecido usando o documento EP6-A do CLSI. Descobriu-se que a PCT da FREND apresenta linearidade dentro da faixa reportável de 0,07 ng/mL ~ 39,10 ng/mL. O estudo de linearidade da diluição foi realizado diluindo uma amostra de alta concentração de PCT com uma amostra de baixa concentração de PCT. A faixa de medição analítica da PCT da FREND é de 0,07 ng/mL a 32,00 ng/mL.

Reatividade cruzada

As seguintes substâncias foram avaliadas quanto à potencial reatividade cruzada com a PCT da FREND em três concentrações. Os testes foram realizados de acordo com o protocolo CLSI EP7-A2. Não foi encontrada reatividade cruzada significativa.

Não.	Substâncias	Concentration
1	Albumina	4 g/dL
2	Calcitonina humana	60 ng/mL
3	Katacalcina Humana	10 ng/mL
4	a-cGRP humano*	10 µg/mL
5	B-cGRP humano*	10 µg/mL

**Peptídeo Relacionado ao Gene da Calcitonina*

Interferência

1. Interferência endógena

O estudo de interferência foi realizado conforme recomendado no protocolo EP7-A2 do CLSI usando três concentrações de PCT. Não foi detectada nenhuma interferência das substâncias abaixo indicadas.

Não.	Substâncias	Concentration
1	Hemoglobina	500 mg/dL
2	Bilirrubina	40 mg/dL
3	Triglicéridos	22,5 mg/mL

2. Interferência farmacêutica

Uma variedade de medicamentos comuns foram testados quanto à interferência com a PCT da FRENDA. Os testes mostraram que não houve interferência significativa (<10%) dos medicamentos testados que pudesse afetar a interpretação de um resultado de procacitonina conforme analisado na PCT da FRENDA.

Não.	Substâncias	Concentration
1	Imipeném	0,5 mg/mL
2	Cefotaxima	180 mg/dL
3	Vancomicina	3 mg/mL
4	Dopamina	26 mg/dL
5	Noradrenalina	4 µg/mL
6	Dobutamina	22,4 µg/mL
7	Heparina	16 000 U/L
8	Furosemda	4 mg/dL

14. Referências

- 1) Cristo-Crain e Muller. Biomarcadores em infecções do trato respiratório: guias diagnósticos para prescrição de antibióticos, marcadores prognósticos e mediadores. Eur Respir J. 2007, 30:556-73.
- 2) Kibe S, et al. Biomarcadores diagnósticos e prognósticos de sépsis em cuidados intensivos. J Antimicrob Chemother. 2011, 66 (S2). 33-40.
- 3) Schuetz P, et al. Procalcitonina para diagnóstico de infecção e guia para decisões antibióticas: passado, presente e futuro. BMC Medicine. 2011, 9: 107.
- 4) Gattas e Cook, Procalcitonina como teste diagnóstico para sépsis: Avaliação de tecnologias de saúde na UTI. J Crit Care. 2003. 18 : 52-8
- 5) Becker KL, et al. Ensaio de procalcitonina em inflamação sistêmica, infecção e sépsis: utilidade clínica e imitações. Med. deCuidado Crítico. Março de 2008, 36 (3): 941-52

Glossário de símbolos

	Cuidado, aviso, Consultar os documentos de acompanhamento
	Número de catálogo/Número de referência
 www.nanoentek.com/eifu.php	Consultar as instruções de uso Um indicador de instruções eletrônicas de uso (eIFU) (endereço do website) pode acompanhar o símbolo quando usado para indicar uma instrução para consultar um eIFU.
	Número do lote/Número do batch
	Usado por AAAA-MM-DD ou AAAA-MM
	Fabricante
	Marcação CE
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limitação de temperatura
	Contém suficiente para < n> testes
	Não reutilizar
	Não usar se a embalagem estiver danificada
	Apenas para uso sob receita médica CUIDADO: A lei federal (EUA) restringe a venda deste dispositivo a médicos ou mediante prescrição médica.
	Corporação dos EUA
	ID do paciente
	Resultado
	Gota de amostra
	Representante autorizado na Comunidade Europeia

UK Representative	Representante autorizado no Reino Unido
CH REP	Representante autorizado na Suíça
BRH	Representante autorizado no Brasil

Conteúdo do kit



Cartucho



Ponta da pipeta



Chip de código



Folheto Informativo

Revisado em 2024.07



e-mail : ivdst@nanoentek.com
website : www.nanoentek.com



NanoEntek, Inc.

851-14, Seohae-ro, Paltan-myeon, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, 18531, Korea
Tel: +82-2-6220-7940 / Fax: +82-2-6220-7999

US Corporation

NanoEntek America, inc.

220 Bear Hill Road, Suite 102, Waltham, MA 02451, USA
Tel: +1-781-472-2558 / Fax: +1-781-790-5649

EC REP

MT Promedt Consulting GmbH

Ernst-Heckel-Straße 7, 66386 St. Ingbert, Germany