BÜHLMANN fPELA® turbo

Test turbidimetric pentru elastaza pancreatică
pentru uz profesional

Kit Reactiv

B-KPELA-RSET
Versiunea A2

Pentru Utilizarea Diagnosticului *in Vitro*

invalid

Producător

BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Elveția
Tel.: +41 61 487 12 12
Fax: +41 61 487 12 34
info@buhlmannlabs.ch

UTILIZARE

BÜHLMANN fPELA® turbo este un test de diagnosticare *in vitro* pentru determinarea cantitativă a elastazei pancreatice în extractele de fecale umane.Rezultatele pot fi utilizate ca un ajutor pentru determinarea insuficienței pancreatice exocrine la pacienții care suferă de afecțiuni cum ar fi pancreatita cronică și fibroza cistică în combinație cu alte constatări clinice și de laborator. Testul BÜHLMANN fPELA® turbo este destinat testării pe analizoare de chimie clinică. Doar pentru utilizare în laborator.

PRINCIPIUL TESTULUI

Testul BÜHLMANN fPELA® turbo este un test imunologic turbimetric îmbogățit cu particule (PETIA) și permite cuantificarea automată a elastazei pancreatice în extractele fecale pe analizoare de chimie clinică. Probele de fecale sunt extrase cu tampon de extracție utilizând dispozitivul de extracție CALEX® Cap și aplicat la o diluție finală de 1:500. Extractele sunt incubate cu tampon de reacție și amestecate cu nanoparticule de polistiren căptușite cu anticorpi specifici-elastazei pancreatice (imunoparticule).Elastaza pancreatică disponibilă în probă mediază aglutinarea imunoparticulelor. Turbiditatea probei, măsurată prin absorbanța luminii, crește odată cu formarea complexului elastază pancreatică-imunoparticulă și este proporțională cu concentrația de elastază pancreatică. Absorbanța luminii detectate permite cuantificarea concentrației de elastază pancreatică prin interpolare pe o curbă de calibrare stabilită.

REACTIVI FURNIZAȚI

Reactivi	Cantitate	Cod	Preparare
Tampon de Reacție (R1) MES soluție salină tamponată	1 flacon 27.0 mL	B-KPELA-R1	Gata de utilizare
Imunoparticule (R2) Bile de polistiren căptușite cu anticorpi de iepure anti elastază pancreatică umană	1 flacon 5.1 mL	B-KPELA-R2	Gata de utilizare

Tabel 1: Reactivi furnizați

invalid

STOCAREA ȘI STABILITATEA REACTIVULUI

Reactivi nedeschiși
Stocare la 2-8°C. Nu utilizați kitul trecut de data de expirare tipărită pe etichete.
Stabilitate-la bord[1]
Stocare până la 3 luni (91 de zile) la 5-12°C

Tabel 2: Stocarea și stabilitatea reactivilor

Nu înghețați reactivii!

[1] Stabilitatea la-bord a fost stabilită pe instrumentul Roche cobas® 6000 c501

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

Reactivi	Cantitate	Cod
BÜHLMANN fPELA® turbo Kit de Calibrator Calibratori 1-6 pentru stabilirea curbei de etalonare în șase-puncte	1 x 6 flacoane 1 mL/flacon	B-KPELA-CASET
BÜHLMANN fPELA® turbo Kit Control Controale low și high	3 x 2 flacoane 1 mL/ flacon	B-KPELA-CONSET
Dispozitiv CALEX® Cap Dispozitiv de extracție umplut cu tampon de extracție	50 tuburi 200 tuburi 500 tuburi	B-CALEX-C50 B-CALEX-C200 B-CALEX-C500

Tabel 3: Materiale necesare, dar nefurnizate

invalid

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Acest test este destinat exclusiv utilizării pentru diagnosticare *in vitro*.
- Acest kit conține componente clasificate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 1272/2008: 2-metil-2-izotiazolină-3-onă (conc. ≥0,0015%), prin urmare reactivii pot provoca reacții alergice ale pielii (H317).
- Evitați contactul reactivilor cu pielea, ochii sau membranele mucoase. Dacă are loc contactul, spălați imediat cu cantități generoase de apă; în caz contrar, pot apărea iritații.
- Se recomandă ca testul să fie gestionat de personal calificat, în conformitate cu Practica Bună de Laborator (GLP).
- Imunoparticulele conțin substanțe potențial infecțioase de origine animală și trebuie manipulate cu prudență. Eliminarea oricăror materiale aruncate trebuie să fie în conformitate cu cerințele locale.
- R1 conține MES (2-(*N*-morfolino) acid etansulfonic) care poate fi iritant pentru ochi și piele. Manipulați cu prudență.
- R2 conține nanoparticule din polistiren.
- Soluția neutilizată trebuie eliminată în conformitate cu reglementările locale federale și de stat.

Precauții Tehnice

- Vă rugăm să echilibrați reactivii, controalele, calibratorii și probele, după cum se descrie în nota de aplicație.

- Evaporarea calibratorilor și a controalelor de pe analizor ar putea conduce la rezultate incorecte. Efectuați testul imediat după încărcarea pe analizor.
- Nu amestecați reactivii R1 și R2 din loturi diferite de reactivi și nu schimbați capacele între reactivi.
- Reactivul R2, odată înghețat, nu mai poate fi utilizat.
- Testul este conceput pentru probe de extract din fecale preparate cu ajutorul dispozitivului BÜHLMANN CALEX® Cap.
- Asigurați-vă că probele nu au bule înainte de desfășurarea testului.
- Carry over-ul probei depinde de analizorul de chimie clinică. Pentru mai multe informații, consultați nota de aplicație specifică analizorului.

RECOLTAREA ȘI STOCAREA PROBEI

Pentru procedura de extracție, este necesar mai puțin de 1 g de probă din scaun nativ. Recolectați proba din scaun în tuburi simple.

Important: Proba trebuie recoltată fără nici un aditiv chimic sau biologic.

Transportul și stocarea probei

Probele din scaun trebuie prelucrate de către laborator în termen de 6 zile de la recoltare. Probele din scaun pot fi transportate și depozitate la temperatura ambiantă (până la 28 °C) sau pot fi ținute la frigider. Pentru o depozitare mai îndelungată, probele se îngheață la -20°C. Nu sunt recomandate mai mult de 2 cicluri de înghet-dezgheț.

Invalid

EXTRACȚIA PROBEI DIN SCAUN ȘI DEPOZITAREA EXTRACTULUI

Probele din scaun lichid nu pot fi măsurate cu ajutorul testului BÜHLMANN fPELA® turbo (vezi secțiunea "Limitations" de mai jos).

Urmați instrucțiunile de utilizare furnizate cu kitul de dispozitive CALEX® Cap.

Extractele de probe din fecale preparate cu ajutorul dispozitivului CALEX® Cap vor avea o diluție finală de 1:500 și sunt gata de utilizare.

Important: Lăsați extractul din scaun să stea timp de cel puțin o oră înainte de a continua cu centrifugarea și cu măsurarea ulterioară.

Important: Se centrifughează dispozitivul CALEX® Cap timp de 10 minute la 1000-3000 x g înainte de a efectua procedura BÜHLMANN fPELA® turbo.

Extractele de elastază pancreatică obținute cu dispozitivul CALEX® Cap sunt stabile la temperatura camerei (≤ 28 °C) timp de 8 zile; la 2-8°C timp de 12 zile și la -20°C timp de cel puțin 24 de luni.

Extractele cu CALEX® Cap pot fi congelate și stocate în interiorul dispozitivului CALEX® Cap. Extractele pot fi supuse la cinci cicluri de îngheț-dezgheț. Înainte de măsurare, se lasă extractele înghețate să se echilibreze la temperatura camerei, se vortexează bine timp de 10 secunde și se centrifughează în conformitate cu instrucțiunile de utilizare ale testului.

PROCEDURA

Note de aplicație / instalare test

Procedurile de testare pentru BÜHLMANN fPELA® turbo sunt stabilite pe mai multe analizoare de chimie clinică. Notele de aplicație validate care descriu instalarea și analiza pe instrumente specifice sunt disponibile la cerere de la BÜHLMANN. Manualele corespunzătoare pentru analizoare trebuie luate în considerare pentru configurarea analizorului, mentenanță, funcționare și precauții.

Prepararea reactivului

Reactivii furnizați sunt gata de utilizare. Amestecați-i ușor înainte de a-i încărca pe analizor. Flacoanele de reactiv se pot încadra direct în analizor, cu excepția cazului în care se prevede altfel în nota de aplicație.

Stabilirea curbei de calibrare

Kitul de Calibrator pentru BÜHLMANN fPELA® turbo este utilizat pentru a stabili o curbă de calibrare în șase-puncte în conformitate cu manualul analizorului. Valorile calibratorului sunt specifice-lotului. Trebuie efectuată o calibrare nouă pentru fiecare calibrator nou și lot nou de reactivi. În caz contrar, calibrările periodice ar trebui efectuate la fiecare una până la două luni, în conformitate cu notele de aplicație specifice analizorului. Consultați fișa de date-pentru QC furnizată împreună cu kitul de Calibrator pentru BÜHLMANN fPELA® turbo pentru valorile atribuite ale calibratorului. Contactați suportul de la BÜHLMANN dacă calibrarea nu poate fi efectuată fără erori.

Controale QC

Kitul de Control pentru BÜHLMANN fPELA® turbo trebuie testat în fiecare zi înainte de a testa extractele de probe din fecalele de la pacient pentru a valida curba de calibrare. Controalele au intervale de valori atribuite indicate în fișa de date-pentru QC furnizată împreună cu fiecare lot al Kitului de Control pentru BÜHLMANN fPELA® turbo. Măsurătorile de controale trebuie să se încadreze în intervalele de valori indicate pentru a obține rezultate valide pentru extractele de probe din fecalele de la pacient.

invalid

Dacă valorile controlului nu sunt valide, repetați măsurarea cu controale noi. Dacă valorile controlului rămân invalide, recalibrați testul. Dacă valorile valide ale controlului nu pot fi reproduse, după efectuarea etapelor descrise mai sus, contactați suportul de la BÜHLMANN.

Măsurarea extractului de probă din fecalele de la pacient

Odată ce o curbă de calibrare este stabilită și validată cu ajutorul controalelor, se pot măsura extractele din fecalele de la pacient. Efectuați măsurarea extractului de fecale de la pacient în conformitate cu nota de aplicație și cu manualul analizorului.

Rezultate

Rezultatele sunt calculate automat pe analizorul de chimie clinică și prezentate în µg/g, cu excepția cazului în care se prevede altfel în notele de aplicație specifice-analizorului corespunzător.

STANDARDIZARE

BÜHLMANN fPELA® turbo este standardizat față de un material de referință intern.

LIMITĂRI

- Conținutul ridicat de apă din proba din scaun (probe din scaun lichid) conduce la o subestimare a concentrației de elastază pancreatică din fecale. Se recomandă recoltarea probelor din scaun într-o altă zi.
- Rezultatele testelor trebuie interpretate împreună cu informațiile disponibile din evaluarea clinică a pacientului și cu cele din alte proceduri de diagnosticare.
- Riscul de diagnostic fals negativ este mai mare pentru pacienții cu insuficiență ușoară și moderată în comparație cu pacienții cu insuficiență severă (ref. 1). Utilitatea testării elastazei pancreatice din fecale este limitată la pacienții cu diabet zaharat (ref. 2, 3).
- Studiile de interferență indică un bias pozitiv de 20% în probele care conțin pancreatină (Creon®) care corespunde unei doze zilnice de 757.5 kU/zi, presupunând o greutate zilnică a scaunului de 150 g. Aceasta este moderat sub doza maximă recomandată de 800 kU/zi.
- Studiile de interferență indică un bias negativ de 20% în probele care conțin lansoprazol, corespunzând unei doze zilnice de 229.1 mg/zi, presupunând o greutate zilnică a scaunului de 150 g și un factor de excreție pentru lansoprazol de 64%. Aceasta este peste doza maximă recomandată de 180 mg/zi.

invalid

- Studiile de interferență indică un bias negativ de 20% în probele care conțin esomeprazol corespunzător unei doze zilnice de 266.7 mg/zi. Aceasta este peste doza maximă recomandată de 160 mg/zi.
- Studiile de interferență indică un bias negativ de 20% în probele care conțin omeprazol corespunzător unei doze zilnice de 285.0 mg/zi. Aceasta este peste doza maximă recomandată de 120 mg/zi.

INTERPRETAREA REZULTATELOR

Concentrația Elastazei din Fecale	Indicație
200 to >500 µg/g	Funcție pancreatică normală
<200 µg/g	Insuficiență pancreatică

Tabel 4: Interpretare rezultate (ref. 1)

VALORI ESTIMATE

O sută douăzeci și opt (128) de probe din scaun de la voluntari sănătoși auto-declarați au fost măsurate cu ajutorul metodei BÜHLMANN fPELA® turbo. Au fost obținute următoarele rezultate:

Concentrația Elastazei din Fecale	Număr de subiecți sănătoși
200 to >500 µg/g	114
<200 µg/g	14

Tabel 5: valori estimate

invalid

CARACTERISTICI ALE REZULTATULUI

Caracteristicile prezentate ale rezultatelor fost stabilite pe un analizor Roche cobas® 6000 c501, cu excepția cazului în care se indică altfel. Consultați notele de aplicație specifice-analizorului pentru caracteristicile rezultatelor de pe alte analizoare de chimie clinică.

Compararea metodei: **BÜHLMANN fPELA® turbo vs ScheBo® Pancreatic Elastase 1™**

Studiul de comparare a metodei a fost efectuat în conformitate cu îndrumările EP09-A3 ale CLSI. O sută opt (108) probe au fost măsurate utilizând 3 loturi ale testului BÜHLMANN fPELA® turbo pe parcursul a 4 zile. Valorile medii de referință, cu concentrații ale elastazei care se încadrează în intervalul 21.0-444.9 µg/g, au fost stabilite cu 2 loturi (2 replici pe lot) ale testului ScheBo® Pancreatic Elastase 1TM. Bias-ul a fost determinat utilizând analiza de regresie liniară Passing-Bablok și analiza Bland-Altman.

Analiza Bland-Altman			Analiza de Regresie Passing-Bablok			
Bias mediu (95% CI)	**LoA Inferior (95% CI)**	**LoA Superior (95% CI)**	**Înclinare (95% CI)**	**Intercept (95% CI)**	**Bias la 200 µg/g (95% CI)**	**r**
3.6% (-4.8%, 12.1%)	-83.0% (-97.4%, -68.5%)	90.2% (75.8%, 104.7%)	0.90 (0.80, 1.04)	13.7 (-3.0, 27.2)	-2.7% (-17.2%, 14.0%)	0.847

Reproductibilitatea: 1.9-6.2% CV

Reproductibilitatea a fost stabilită în conformitate cu îndrumarul EP05-A3 al CLSI utilizând un proiect de studiu de 3 analizoare/loturi x 5 zile x 5 replici și un criteriu de acceptare de 15% CV. Testarea a fost efectuată pe analizoarele Roche c501, Beckman Coulter AU480 și Mindray BS380. Au fost testate șase (6) extracte de probă din scaun.

ID	Media [µg/g]	n	În cadrul-run-ului		Între-zile		Între-loturi/ analizor		Total	
			SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV
S1	78.8	75	1.6	2.1%	0.4	0.5%	1.1	1.4%	2.0	2.5%
S2	188.7	75	1.3	0.7%	0.7	0.3%	3.4	1.8%	3.7	1.9%
S3	284.3	75	1.6	0.6%	2.1	0.8%	10.2	3.6%	10.5	3.7%
S4	400.5	75	2.2	0.5%	1.7	0.4%	11.2	2.8%	11.6	2.9%
S5	912.3	75	21.6	2.4%	0.0	0.0%	52.7	5.8%	56.9	6.2%
S6	1998.6	75	23.8	1.2%	9.5	0.5%	67.4	3.4%	72.1	3.6%

invalid

Repetabilitatea: 0.6-1.9% CV

Precizia în cadrul-laboratorului: 0.9-2.2% CV

Repetabilitatea și precizia în interiorul laboratorului au fost stabilite în conformitate cu îndrumarul EP05-A3 al CLSI utilizând proiectul de studiu standardizat de 20 de zile x 2 run-uri x 2 replici și un criteriu de acceptare de 10% CV. Au fost testate șase (6) extracte de probă din scaun.

ID	Media [µg/g]	n	În cadrul-run-ului		Între-zile		Între-loturi/ analizor		Total	
			SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV
S1	77.0	80	1.5	1.9%	0.8	1.1%	0.0	0.0%	1.7	2.2%
S2	188.9	80	1.2	0.7%	1.3	0.7%	1.8	1.0%	2.6	1.4%
S3	273.0	80	2.1	0.8%	2.1	0.8%	1.8	0.7%	3.5	1.3%
S4	404.1	80	2.4	0.6%	1.4	0.4%	2.3	0.6%	3.6	0.9%
S5	946.6	80	9.1	1.0%	7.5	0.8%	7.9	0.8%	14.2	1.5%

S6	2046.0	80	11.8	0.6%	6.9	0.3%	21.5	1.1%	25.5	1.2%

Reproducibilitatea extracției – CALEX® Cap: 6.9%-13.8% CV

Reproductibilitatea extracției a fost stabilită în conformitate cu îndrumările EP05-A3 al CLSI. Utilizând un proiect de studiu de 2 zile x 2 operatori x 3 loturi CALEX® Cap x 3 extracții x 2 replici. Au fost testate șase (6) probe din scaun clinic.

ID	Media [µg/g]	n	În cadrul-extracției		Între-extracții		Precizia totală	
			SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV
10236	54.7	72	1.1	2.1%	2.9	5.3%	4.4	8.1%
10202	97.9	72	0.8	0.8%	4.5	4.6%	10.7	10.9%
10265	230.8	72	2.0	0.9%	13.4	5.8%	16.0	6.9%
10192	396.6	72	2.9	0.7%	34.7	8.8%	44.2	11.1%
10177	930.9	72	13.8	1.5%	98.0	10.5%	128.8	13.8%
10185	2126.5	72	13.9	0.7%	189.1	8.9%	204.3	9.6%

Acuratețea/ Recuperarea: 99.8-107.7%

Șase (6) extracte de probă din scaun de la probe clinice cu nivele ale elastazei cuprinse între 15.8 și 355.7 µg/g au fost îmbogățite (spiked) cu 55 µg/g elastază în materialul pentru calibrator. Spiking-ul a fost efectuat la 10% din volumul extractului de probă. Probele "de referință" au fost îmbogățite cu cantitatea corespunzătoare de tampon de extracție. Probele "Baseline" și "Baseline + spike" au fost măsurate în patru (4) replici.

Carry-over-ul probei

Carry-over-ul probei a fost stabilit în conformitate cu îndrumările EP10-A2 al CLSI. Nu a fost detectat niciun carry-over semnificativ din punct de vedere statistic cu testul BÜHLMANN fPELA® turbo pe analizorul Roche cobas® 6000 c501.

Limita Blancului (LoB): 0.8 µg/g

LoB a fost stabilită în conformitate cu îndrumările EP17-A2 al CLSI utilizând abordarea clasică și analiza fără-parametrii.

Limita de Detecție (LoD): 2.3 µg/g

LoD a fost stabilită în conformitate cu îndrumările EP17-A2 al CLSI utilizând abordarea clasică și analiza parametrică.

Limita de Cuantificare (LoQ): 5.7 µg/g

LoQ a fost stabilită în conformitate cu îndrumările EP17-A2 al CLSI, pe baza a 60 de determinări și a unui obiectiv de precizie de 20% CV.

invalid

Intervalul de linearitate : 3.4 până la 5024.2 µg/g

Intervalul liniar al testului BÜHLMANN fPELA® turbo a fost determinat în conformitate cu îndrumarul EP06-A al CLSI. Probele cu o concentrație mai mare de 500 µg/g au fost diluate automat 1:10 de către analizor. A fost permisă o deviație maximă de la liniaritate de 10% sau de 10 µg/g, pentru probe sub 100 µg/g.

Efectul Hook de Doză Concentrată

Probele cu concentrații de până la 17'231 µg/g pot fi măsurate fără a limita intervalul de măsurare al testului. Includerea unei verificări a prozonei extinde intervalul de testare până la 18'891 µg/g.

Reactivitatea-încrucișată

Reactivitatea-încrucișată a testului BÜHLMANN fPELA® turbo cu molecule similare elastazei umane fost evaluată în conformitate cu îndrumarul EP07-A2 al CLSI. Biasul în rezultate care depășește 10% a fost considerat interferență.

Nu a fost detectată reactivitate-încrucișată cu următoarele molecule: chimotripsină porcină sau elastază porcină la concentrații de 1 µg/mL în extractul de probă din scaun.

Substanțe de interferență

Susceptibilitatea testului BÜHLMANN fPELA® turbo la farmaceuticele orale, la suplimentele nutriționale, precum și la hemoglobină a fost evaluată în conformitate cu îndrumarul EP07-A2 al CLSI. Biasul în rezultate care depășește 10% a fost considerat interferență.

Nu a fost detectată nici o interferență cu următoarele substanțe [Concentrația în mg [2] / 50 mg scaun]: Prednison (1.5), acetilcisteină (Fluimucil®) (1.8); lumacaftor/ivacaftor (Symdeko®) (0.8), metformină (3.0), glimepiridă (Amaryl®) (6.0 µg), ciprofloxacină (Ciproxină®) (1.5), ibuprofen (2.4), multivitamină (Berocca®) (15 µg), pantoprazol (Nycomed®) (0.16), hemoglobină (12.5).

Interferența a fost detectată pentru următoarele substanțe: pancreatină (Creon®) (800 U), lansoprazol (Agopton®) (0.18), esomeprazol (Esomeprazol-Mepha®) (0,16), omeprazol (Omeprazol-Mepha®) (0.12). Așezarea polinomială a biasului versus concentrația de interferent a indicat faptul că biasul de 20% este depășit pentru concentrații de peste 252.5 U pentru pancreatină, 0.0475 mg pentru lansoprazol, 0.0875 mg pentru esomeprazol și 0.095 mg pentru omeprazol.

---

[2] Cu excepția cazului în care se indică altfel

invalid

BIBLIOGRAFIE

1. Vanga et al., 2018; Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency – Systematic Review and Meta-analysis
2. Hahn et al., 2008, Low fecal elastase 1 levels do not indicate exocrine pancreatic insufficiency in type-1 diabetes mellitus
3. Creutzfeldt et al., 2005, Follow-Up of Exocrine Pancreatic Function in Type-1 Diabetes mellitus.

invalid

JURNAL DE MODIFICĂRI

Data	Versiunea	Modificarea
2022-07-20	A2	Actualizare la capitolul "avertismente și precauții", "limitări", "compararea metodelor" și "substanțe care interferă" Actualizare la stabilitatea la -20 ° C a extractelor de elastază pancreatică Revizia capitolului "simboluri" Includerea numărului de organism notificat la marcajul-CE – procedura de evaluare a conformității în acord cu IVDR 2017/746

RAPORTAREA INCIDENTELOR ÎN STATELE MEMBRE UE

În cazul în care a avut loc un incident grav în legătură cu acest dispozitiv, vă rugăm să raportați fără întârziere producătorului și autorității competente din Statul dvs. Membru.

DAUNE DE TRANSPORT MARITIM

Vă rugăm să vă anunțați distribuitorul, în cazul în care acest produs a fost primit deteriorat.

SIMBOLURI

BÜHLMANN utilizează semne și simboluri enumerate și descrise în ISO 15223-1.

invalid

CE 0123