

INFORMAZIONE PER L'ORDINE

	Codice	Composizione
OPEN KONELAB INDIKO	 B78182262	n° 2 flaconi x 40 mL (R.A) n° 2 flaconi x 5 mL (R.B)
	 B82181021	n° 2 flaconi x 26 mL (R.A) n° 1 flaconi x 6 mL (R.B)
CHEMILAB	 B82181022	n° 4 flaconi x 33 mL (R.A) n° 1 flaconi 13 mL (R.B)

DESTINAZIONE D'USO

Test diagnostico immunoturbidimetrico al lattice per la determinazione quantitativa del Fattore Reumatoide nel siero e plasma umano. Tutti i risultati devono essere interpretati in relazione al contesto clinico. SOLO PER USO PROFESSIONALE.

SIGNIFICATO CLINICO

Il Fattore Reumatoide (FR) è un auto anticorpo che reagisce con il frammento Fc delle IgG umane ed è presente, in modo particolare, in pazienti affetti da artrite reumatoide (AR) e può essere considerata come la misura del processo infiammatorio. Elevate concentrazioni di FR indicano spesso un decorso grave e degenerativo della malattia. I metodi classici di analisi si basano sull'agglutinazione di eritrociti o particelle di lattice sensibilizzate con IgG umane. Questi metodi sono adatti per una valutazione qualitativa o semi-quantitativa, mentre la misurazione immunoturbidimetrica di questo metodo diagnostico permette la determinazione quantitativa e riproducibile della concentrazione del fattore reumatoide. La misurazione del FR è quindi clinicamente importante per la diagnosi, prognosi e monitoraggio dell'efficacia terapeutica dell'artrite reumatoide.

PRINCIPIO DEL METODO

Metodo turbidimetrico. Particelle di lattice sono state attivate con IgG umane denaturate, mediante legame covalente per aumentare la sensibilità e la stabilità del reattivo. La sospensione di particelle sensibilizzate, in presenza di FR si agglutina causando una torbidità, rivelata spettrofotometricamente, proporzionale alla concentrazione di FR nel campione in analisi. L'analisi quantitativa è ottenuta per interpolazione del dato fotometrico con quelli ottenuti con campioni a concentrazione nota di FR.

Conservazione e stabilità

= Temperatura di conservazione 2-8 °C

Se conservati a 2-8°C evitando la luce diretta, i reagenti integri rimangono stabili fino alla data di scadenza, stampata sull'etichetta. Non congelare. Lievi variazioni nella composizione tra i lotti non influiscono sui risultati dei test.

Concentrazione

Reagente A			
		Conc.	U.M.
Tampone FR	Tampone Sodio Fosfato	30	mmol/L
	EDTA	10	mmol/L
	NaN ₃	< 0,1	%
Reagente B			
Lattice FR	Particelle al lattice sensibilizzate con anticorpi umani denaturati		
	Tampone Glicina	20	mmol/L
	NaN ₃	< 0,1	%

Materiali inclusi nel kit

Reagente come descritto.

Materiali necessari non inclusi nel kit

Controlli, calibratori e pipette con volume adeguato.

PRECAUZIONI e AVVERTENZE

- Lo smaltimento dei reagenti e dei materiali di scarto deve avvenire in accordo con le disposizioni comunitarie in materia di rifiuti o con le disposizioni nazionali o regionali vigenti.
- I reagenti possono contenere componenti non attivi quali conservanti e detergenti. La concentrazione totale di tali componenti è inferiore ai limiti riportati nel Regolamento 1272/2008 CE e successive modifiche e integrazioni.
- Si raccomanda di maneggiare il reagente secondo le regole della buona pratica di laboratorio e di utilizzare adeguati dispositivi di protezione individuale.
- Non utilizzare il reattivo se risulta visibilmente degradato (es. presenza di corpuscoli).
- Tutti i campioni umani devono essere manipolati ed eliminati come materiali potenzialmente infettivi.
- Il kit deve essere utilizzato solo da personale tecnico qualificato e adeguatamente

formato.

- Le diagnosi sono effettuate esclusivamente da personale autorizzato e qualificato.
- Rispettare le direttive nazionali in materia di sicurezza sul lavoro e garanzia della qualità.
- Utilizzare attrezzature conformi alle norme vigenti.

Segnalazione di incidenti gravi

Nel caso si verifichi un incidente grave in relazione all'utilizzo del dispositivo si prega di informare il produttore (tramite il proprio distributore) e l'autorità competente dello stato membro dell'Unione Europea in cui si è verificato l'incidente. Per altre giurisdizioni, le segnalazioni devono essere effettuate in conformità con i requisiti normativi. La segnalazione di incidenti gravi aiuta a fornire maggiori informazioni relativamente alla sicurezza del dispositivo medico diagnostico.

PROCEDIMENTO

Controllo Qualità

Per il Controllo Qualità utilizzare i sieri di controllo SCLAVO Diagnostics Int.: Controllo TAS-PCR-FR Basso B47182278 e Alto B47182279 almeno una volta al giorno. Eseguire l'analisi dei controlli anche dopo ogni calibrazione. I valori ottenuti devono essere contenuti entro il range di accettabilità.

Calibrazione

Per la calibrazione utilizzare il Calibratore Singolo Livello FR B47182292 (per le diluizioni da utilizzare consultare le Istruzioni per l'uso del calibratore).

Tracciabilità

Per i Fattori Reumatoidi i calibratori sono armonizzati rispetto al: *International Reference Preparation of Rheumatoid Arthritis Serum, WHO 1st British Standard, NIBSC 64/2 (1970).*

CAMPIONE

Tipo di campione e conservazione

Come campione possono essere utilizzati siero o plasma ottenuti con la normale tecnica medica. Non è richiesta alcuna preparazione speciale del paziente. I campioni da analizzare possono essere conservati per tre giorni a 2-8°C o 12 mesi congelati. Scongelerare i campioni a temperatura ambiente, ed agitare per inversione prima dell'analisi. Evitare ripetuti scongelamenti e congelamenti dei campioni. **Il metodo analitico non richiede prediluizione del campione prima dell'analisi.** I campioni fortemente lipemici, o che comunque presentano una rilevante torbidità o precipitati, devono essere chiarificati per centrifugazione (10 min. a 15.000xg), prima dell'analisi.

PREPARAZIONE DEL REAGENTE

I reagenti sono liquidi pronti all'uso. Dopo l'apertura i reagenti sono stabili fino a data di scadenza se mantenuti nelle condizioni indicate in "Conservazione e stabilità".

Automazione

Il kit può essere utilizzato con tutti gli analizzatori automatici che possano soddisfare le condizioni operative del reagente mantenendo inalterati i rapporti volumetrici R1/R2/C. Sono disponibili le applicazioni validate per le strumentazioni Sclavo Konelab® - Indiko® e CHEMILAB. Le applicazioni non approvate da Sclavo Diagnostics non garantiscono le prestazioni del reagente e devono quindi essere approvate sotto la responsabilità dall'utente.

METODO MANUALE

Il kit, nel formato Open, può essere utilizzato con metodo manuale tramite l'utilizzo di spettrofotometro o fotometro con i parametri sotto riportati:

Condizioni di reazione

Lunghezza d'onda (primaria) 600 nm
Temperatura: 37°C
Reazione: Fixed-time

Per il bianco, per ogni calibratore e campione incognito dispensare:

	Volume (µL)
Tampone FR (RA)	250
Campione	3
Agitare ed Incubare a 37° C per almeno 1 minuto, quindi aggiungere:	
Lattice RF (RB)	40
Agitare ed incubare a 37°C.	
Leggere l'assorbanza (Abs -1) .Dopo 6 minuti leggere l'assorbanza (Abs -2)	

Nota: I volumi di reazione possono essere variati proporzionalmente senza alterazione del risultato.

Calcolo dei Risultati

La concentrazione di Fattore Reumatoide è ottenuta come segue: Costruire la curva di calibrazione con i valori di ΔAbs e la concentrazione dei singoli calibratori. Da questa ricavare il risultato analitico, espresso in UI/mL. Tutti i campioni che mostrano una



concentrazione di Fattore reumatoide superiore all'ultimo punto di calibrazione e/o hanno un segnale di eccesso di antigene (nelle apparecchiature automatiche) devono essere diluiti e rianalizzati. Si consigliano diluizioni al raddoppio con soluzione salina.

Verifica della curva di calibrazione

La curva di calibrazione è valida almeno un mese. Verificare comunque periodicamente la sua validità, analizzando i sieri di controllo SCLAVO Diagnostics: Controllo TAS-PCR-FR Basso B47182278 e Alto B47182279. La validità della curva di calibrazione è confermata se i valori ottenuti sono compresi nell'intervallo di concentrazione dei sieri di controllo riportato nel foglietto illustrativo.

Automazione

I risultati vengono calcolati automaticamente dall'analizzatore in base alla curva di calibrazione. L'analizzatore esegue automaticamente la calibrazione nel rispetto del protocollo del metodo. La curva di calibrazione viene calcolata automaticamente dai singoli strumenti.

INTERVALLO DI RIFERIMENTO

L'intervallo di riferimento è ≤ 20 UI/mL.

Dato che il sesso, l'età, la collocazione geografica ed altri fattori, possono influire sui valori normali della popolazione, ogni laboratorio dovrebbe determinare, per questo test, i valori normali medi e patologici sulla popolazione del proprio bacino d'utenza.

CARATTERISTICHE / PRESTAZIONI

Intervallo analitico – Eccesso di Antigene

Prove della risposta analitica sono state effettuate analizzando un campione fortemente positivo e le sue diluizioni scalari in salina. Il metodo garantisce una corretta misura del dato nell'intervallo compreso tra la concentrazione minima rilevabile e la concentrazione massima del calibratore.

Il presente metodo non mostra Eccesso di Antigene fino a 800 UI/mL.

Accuratezza

Sieri di controllo commerciali, sono stati analizzati con il kit in oggetto ed i dati ottenuti con analizzatori Sclavo sono riportati nella tabella successiva (come media di tre determinazioni).

NIBSC 64/2			Sclavo
Campione	Valore medio (UI/mL)	Intervallo	Media (UI/mL)
Basso	23	17 – 29	23,8
Alto	66	49 – 82	65,1

Specificità

Il metodo riconosce al 100% il Fattore Reumatoide umano

Interferenze

È stata testata l'influenza, sulla risposta analitica, fino alle concentrazioni sotto riportate:

Interferente	Limite
Bilirubina	30 mg/dL
Acido Ascorbico	50 mg/dL
EDTA	10 mM
Emoglobina	500 mg/dL
Sodio citrato	1000 mg/dL
Eparina sodica	40 mg/mL
Trigliceridi	2%

Non sono state riscontrate interferenze apprezzabili, e le variazioni ottenute erano all'interno della riproducibilità del dato analitico. Non sono state testate concentrazioni superiori. Comunque, data la grande eterogeneità delle sostanze e farmaci potenzialmente interferenti, i risultati di questo test, per scopi diagnostici, devono essere sempre valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altri riscontri della visita medica.

Precisione del metodo

La Precisione dei risultati analitici è stata determinata in termini di Ripetibilità e Precisione Totale secondo il protocollo CLSI EP15-A2, analizzando sieri di controllo commerciali. I dati ottenuti sono riportati nella tabella successiva (determinazioni intervallo di confidenza 95%).

Precisione nella serie (Within-run precision) – Ripetibilità				
Livello	Replicati	Media (UI/mL)	DS	CV%
Basso	10	32,2	0,4216	1,31
Alto	10	70,3	1,7129	2,44
Precisione totale (Within-lab precision)				
Livello	Replicati	Media (UI/mL)	DS	CV%
Basso	10	23,2	0,7004	3,02
Alto	10	66,6	1,0143	1,55

Limite di sensibilità

Il limite di Sensibilità è stato misurato analizzando diluizioni scalari di un siero concentrato. La più bassa concentrazione misurabile quantitativamente è 10 UI/mL.

Confronto tra metodi

Il metodo in esame è stato confrontato con altro metodo disponibile commercialmente analizzando 99 sieri umani. I dati di correlazione tra i due metodi sono riportati nella tabella sottostante.

Parametro	Stima
Intercetta	1,5778
Pendenza	0,6852
Coeff. Correlazione (R)	0,9724

Simboli utilizzati in IFU e Packaging	
Dispositivo medico diagnostico in vitro	Fabbricante
[REF] Numero di catalogo	Istruzioni per l'uso
Numero del lotto	Temperatura di conservazione
Data di scadenza	

BIBLIOGRAFIA

- Blombäck B. And Hanson Å. (1979) Plasma Proteins. J. Kiley & Sons ed., Chichester
- Aguzzi F., Rezzani A., Nespoli L., Monafò V., Burgio G.R. (1988) Anti-Streptolysin O Titer, Fifty-five Years after Todd: a reappraisal of its Clinical Significance. Boll. Ist. Sieroter. Milan. 67(2), 162-164
- Shahangian S., Agee K.A. And Dickinson R.P. (1992); Concentration Dependencies of Immunoturbidimetric Dose-response Curves: Immunoturbidimetric Titer and Reactivity, and Relevance to Design of Turbidimetric Immunoassay. Clin. Chem. 38(6), 831-840
- Thomson D., Milford-Ward A., And Whicherj.T. (1992) The value of Acute Phase Protein Measurements in Clinical Practice. Ann. Clin. Biochem. 29, 123-131.
- Whicher J.T., Price C.P. And Spencer K. (1983). Immunonephelometric and Immunoturbidimetric Assay for Proteins. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci 18(3), 213-260.
- Baudner S, Bienvenu J, Blirup-Jensen S, Carlstroem A, Johnson AM, Milford Ward A, et al.:(1993) The certification of a matrix reference material for immunochemical measurement of 14 human serum proteins, CRM 470. EUR 15243 EN, 1993:1-186;
- Dati F, Schumann G, Thomas L, Aguzzi F, Baudner S, Bienvenu J, Blaabjerg O, Blirup-Jensen S, Carlström A, Petersen PH, Johnson AM, Milford-Ward A, Ritchie RF, Svendsen PJ, Whicher J. (1996) Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP Reference Material (CRM 470). International Federation of Clinical Chemistry. Community Bureau of Reference of the Commission of the European Communities. College of American Pathologists. Eur J Clin Chem Clin Biochem. 6:517-20
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline – Second Edition. EP15-A2. Vol 25 N. 17
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurements Methods; Approved Guideline – Second Edition. EP05-A2. Vol 24 N. 25
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Third Edition. EP09-A3. Vol 33 N. 11
- Hahn RG, Knox LM, Forman TA. (2005) Evaluation of poststreptococcal illness. Am Fam Physician. 71(10):1949-54.
- Dillon HC Jr, Reeves MS. (1974) Streptococcal immune responses in nephritis after skin infections. Am J Med. 56(3):333-46.
- Renneberg J, Söderström M, Prelner K, Forsgren A, Christensen P (1989) Age-related variations in anti-streptococcal antibody levels. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. (9):792-5.

REVISIONE	DATA	MOTIVO DELLA REVISIONE
Rev.A	06/2023	Nuova emissione per adeguamento IVDR Regolamento (UE) 2017/746

