

NADAL[®] Troponin I Test (test cassette)

REF 282041N-05/282041N-10/282041N-20



DE Gebrauchsanweisung	2	CZ Návod k použití	30
EN Instructions for use	6	FI Käyttöohje	34
FR Instructions d'utilisation	10	SE Användarinstruktioner	38
ES Instrucciones de uso	14	NO Bruksanvisning	42
IT Istruzioni per l'uso	18	Symbols	47
PL Sposób użycia	22	Our Teams	48
PT Instruções de Utilização	26		



1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Troponin I Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow-Format zum qualitativen Nachweis von kardialen Troponin I in humanen Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben. Der Test liefert ein vorläufiges Testergebnis als Hilfsmittel bei der Diagnose eines Myokardinfarkts (MI). Der NADAL® Troponin I Test ist nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

Das mit dem NADAL® Troponin I Test erhaltene, vorläufige Ergebnis sollte nicht zur Ausschlussdiagnose eines MI verwendet werden.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Das kardiale Troponin I (cTnI) ist ein Protein mit einem Molekulargewicht von 22,5 kDa, welches im Herzmuskel vorkommt. Troponin I ist Teil des Troponin-Komplexes, der außerdem aus Troponin T und Troponin C besteht. Zusammen mit Tropomyosin bildet dieser Proteinkomplex den Hauptbestandteil, der die kalziumempfindliche ATPase-Aktivität von Actomyosin in quergestreiften Skelett- und Herzmuskeln reguliert. Nach Auftreten einer Herzschädigung wird kardiales Troponin I 4-6 Stunden nach Einsetzen des Schmerzes im Blut freigesetzt. Die Freisetzung von cTnI ähnelt der von CK-MB; aber während die CK-MB-Konzentration nach 72 Stunden auf das normale Niveau zurückkehrt, bleibt Troponin I über 6-10 Tage hinweg erhöht und bietet somit ein größeres Zeitfenster für den Nachweis einer Herzschädigung. Die hohe Spezifität von cTnI-Messungen zum Nachweis einer myokardialen Schädigung konnte unter anderem bei operativen Eingriffen, nach Marathonläufen oder bei stumpfen Thoraxtraumata demonstriert werden. Eine Freisetzung von cTnI konnte auch bei anderen Herzerleiden als dem akuten Myokardinfarkt (AMI) belegt werden, wie z. B. bei instabiler Angina, Koronararterien-Bypass-Operation. Wegen seiner hohen Sensitivität und Spezifität für myokardiales Gewebe ist Troponin I in letzter Zeit zu einem der bevorzugten Biomarker für einen Myokardinfarkt geworden.

3. Testprinzip

Der NADAL® Troponin I Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow-Format zum qualitativen Nachweis von kardialen Troponin I in humanen Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben.

Der Test ermöglicht den Nachweis von cTnI durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem internen Teststreifen.

Der Nachweis von Troponin I erfolgt mit Hilfe zweier spezifischer anti-cTnI-Antikörper, von denen einer farbmarkiert ist und der andere die Bindung an ein im Testlinienbereich immobilisiertes Fängerreagenz vermittelt. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang. Wenn in der Probe eine ausreichende Menge an cTnI vorhanden ist, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich (T) der Membran. Das Vorhandensein dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist.

Das Erscheinen der farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass

genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 5/10/20 NADAL® Troponin I Testkassetten (inkl. Einwegpipetten)
- 5/10/20 heparinisierte Kapillarröhrchen
- 1 Puffer "Buffer"
- 1 Gebrauchsanweisung

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter
- Zentrifuge (nur für Serum- oder Plasmaproben)
- Alkoholpad
- Lanzetten (nur für Vollblutproben aus Fingerpunktion)
- Hütcchen für Kapillarröhrchen (nur für Vollblutproben aus Fingerpunktion)
- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

NADAL® Troponin I Test-Kits sollten bei 2-30°C gelagert und bis zum auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwendet werden. Testkassetten sollten bis zur Verwendung in versiegelten Folienbeuteln verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem Verfallsdatum. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie den Test nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosiervorrichtungen, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Tests nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Tests nicht wiederverwenden.
- Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) geben.
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigener Probensammelbehälter verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits umgegangen wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.

- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Feuchtigkeit und Temperatur können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Der NADAL® Troponin I Test kann mit Vollblut (aus Venen- oder Fingerpunktion), Serum oder Plasma durchgeführt werden.

Vollblutprobenentnahme aus Fingerpunktion

- a) Waschen Sie die Hand des Patienten mit Seife und warmem Wasser oder säubern Sie sie mit einem Alkoholpad. Lassen Sie sie trocknen.
- Massieren Sie die Hand ohne dabei die Einstichstelle zu berühren, indem Sie die Hand abwärts in Richtung der Kuppe des Mittel- oder Ringfingers reiben.
- Stechen Sie die Haut mit einer sterilen Lanzette. Wischen Sie den ersten Blutstropfen ab.
- Reiben Sie vorsichtig die Hand vom Handgelenk zur Handfläche und zum Finger, damit sich auf dem Einstichpunkt ein runder Tropfen bildet.

Vollblutproben aus Fingerpunktion sollten unverzüglich getestet werden.

Vollblutproben aus Venenpunktion

Für die Aufbereitung von venösem Vollblut oder Plasmaproben sollten Probensammelbehälter mit Antikoagulanzen, wie z. B. EDTA, Citrat oder Heparin, verwendet werden.

Die Testung sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Bewahren Sie Proben nicht bei Raumtemperatur über einen längeren Zeitraum auf. Venöses Vollblut sollte bei 2-8°C aufbewahrt werden, wenn der Test innerhalb von 2 Tagen nach Probenentnahme durchgeführt wird.

Frieren Sie die Vollblutproben nicht ein.

Serum- und Plasmaproben

Trennen Sie Serum oder Plasma so schnell wie möglich vom Blut, um eine Hämolyse zu vermeiden. Verwenden Sie nur klare, nicht hämolyzierte Proben.

Die Testung sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Bewahren Sie Proben nicht bei Raumtemperatur über einen längeren Zeitraum auf. Serum- und Plasmaproben können bei 2-8°C bis zu 3 Tage gelagert werden. Für eine längere Lagerung sollten die Proben bei -20°C gelagert werden.

Bringen Sie Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur. Eingefrorene Proben sollten vor Testdurchführung vollständig aufgetaut und gut gemischt werden. Proben sollten nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.

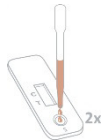
Wenn Proben versendet werden sollen, sollten diese unter Einhaltung von geltenden Vorschriften für den Transport ätiologischer Krankheitserreger verpackt werden.

Ikerische, lipämische, hämolytische, wärmebehandelte oder kontaminierte Proben können zu falschen Testergebnissen führen.

9. Testdurchführung

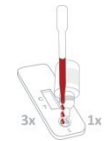
Bringen Sie alle Tests, Proben, Puffer und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie die Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erhalten, wenn der Test unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels durchgeführt wird. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.
2. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.
3. **Für Serum- oder Plasmaproben:**
Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 2 Tropfen (ca. 50 µL) der Serum-/Plasmaprobe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



b) Für Vollblutproben aus Venenpunktion:

Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 3 Tropfen (ca. 75 µL) der Vollblutprobe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette. Anschließend geben Sie 1 Tropfen Puffer hinzu.



c) Für Vollblutproben aus Fingerpunktion:

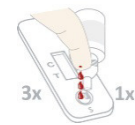
I. Mittels Kapillarröhrchen

Entnehmen Sie mit dem Kapillarröhrchen eine Blutprobe bis es sich komplett (ca. 100 µL) mit Blut gefüllt hat. Vermeiden Sie Luftblasen. Geben Sie die gesamte Vollblutprobe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette. Anschließend geben Sie 1 Tropfen Puffer hinzu.



II. Mittels hängender Tropfen

Positionieren Sie den Finger des Patienten so, dass der Bluttröpfen genau über der Probenvertiefung (S) der Testkassette ist. Lassen Sie 3 hängende Tropfen Vollblut aus Fingerpunktion in die Mitte der Probenvertiefung (S) der Testkassette fallen. Anschließend geben Sie 1 Tropfen Puffer hinzu.



4. Starten Sie den Timer.
5. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 10 Minuten aus. Bitte bestätigen Sie negative Testergebnisse nach genau 20 Minuten. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



10. Testauswertung

Positiv

Zwei farbige Linien erscheinen im Ergebnisfeld. Eine Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



Hinweis:

Die Farbtintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Analytkonzentration variieren. Daher sollte jede Farbtonung im Testlinienbereich (T) als positives Ergebnis betrachtet werden, auch wenn sie sehr schwach ist. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass damit die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmt werden kann.

Negativ

Es erscheint nur eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (T) erscheint keine farbige Linie. Bitte bestätigen Sie negative Testergebnisse nach genau 20 Minuten.



Ungültig

Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ergebnisse der Tests, die nach der festgelegten Auswertzeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden. Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.



Hinweis: Ungenügendes Probenvolumen, hohe Viskosität des Probenmaterials, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchdrast ist.

Die Gute Laborpraxis (GLP) empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® Troponin I Test ist nur für den *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt. Der Test sollte nur zum qualitativen Nachweis von cTnI in Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben verwendet werden. Weder der quantitative Wert noch die Steigerungsrate der cTnI-Konzentration kann mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Der NADAL® Troponin I Test zeigt nur das Vorhandensein von cTnI in der Probe an und sollte nicht als einziges Kriterium für die Diagnose eines Myokardinfarkts verwendet werden.

- Wenn das Testergebnis negativ ausfällt und klinische Symptome weiter bestehen, sollten in jedem Fall weitere Tests unter Verwendung anderer, klinischer Methoden durchgeführt werden.
- Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben von Patienten, die hohe Konzentrationen an Biotin in Nahrungsergänzungsmitteln (Multivitamine, Biotinpräparate selbst oder andere Ergänzungsmittel für Haar-, Haut- und Nagelwachstum) einnehmen, können klinisch signifikante inkorrekte (falsch-negative) Testergebnisse erzeugen. Wenn das Testergebnis nicht mit dem klinischen Erscheinungsbild eines Patienten übereinstimmt, kann eine Interferenz mit Biotin als mögliche Fehlerquelle in Betracht gezogen werden.
- Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt das Vorhandensein von cTnI im Blut aus, da die Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze (0,5 ng cTnI/mL) des Tests liegen kann. Bitte beachten Sie, dass die cTnI-Konzentration in der Regel erst einige Stunden nach Einsetzen des Schmerzes ansteigt. Wird zu früh getestet, kann die cTnI-Konzentration noch zu gering sein, um mit dem Test verlässlich erfasst zu werden. Bei nur leichter Schädigung des Herzmuskels werden eventuell nur geringe cTnI-Konzentrationen freigesetzt. **Ein negatives Ergebnis schließt daher zu keinem Zeitpunkt einen möglichen Myokardinfarkt aus.**
- Aufgrund der Heterogenität kommerziell erhältlicher Standardmaterialien kann die Sensitivität des Tests mit unterschiedlichen Standards/Messmethoden variieren. Konzentrationen unterhalb von 0,5 ng/mL werden mit dem Test nicht mehr verlässlich nachgewiesen.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollte die endgültige klinische Diagnose nur vom Arzt nach der Evaluierung aller klinischen und labortechnischen Befunde gestellt werden.
- Üblich hohe Titer von heterophilen Antikörpern oder Rheumafaktoren (RF) können die Ergebnisse beeinträchtigen. Selbst bei positiven Testergebnissen sollten deshalb immer die Ergebnisse weiterer klinischer Untersuchungen für die Erstellung der Diagnose herangezogen werden.
- In seltenen Fällen können Autoantikörper im Blut des Patienten die Antigen-Antikörper Reaktion im Test verhindern, indem Bindungsstellen blockiert werden. Dies kann zu falsch negativen Testergebnissen führen. Bitte beachten Sie, dass diese Problematik generell bei allen Testmethoden auftreten kann, bei denen der Proteinachweis über eine Antikörperreaktion erfolgt.
- Vollblutproben mit sehr hoher Viskosität können zu ungültigen Testergebnissen führen. Wiederholen Sie den Test mit einer Serum- oder Plasmaprobe des gleichen Patienten mit einer neuen Testkassette. Auch bei Vollblutproben, die länger als zwei Tage gelagert wurden, kann es zu Migrationsproblemen kommen.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Analytische Sensitivität

Die Nachweisgrenze des Tests liegt bei 0,5 ng cTnI/mL Probenmaterial. Die Nachweisgrenze wird mit kommerziell erhältlichem „Human Cardiac Troponin I-T-C Complex“ der Firma HyTest in der Qualitätskontrolle regelmäßig überprüft.

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Es wurde eine Korrelationsstudie an 652 negativen Plasmaproben (EIA bestätigt) und 253 positiven Plasmaproben (EIA bestätigt) durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

NADAL® Troponin I Test	EIA			Total
	+	-		
+	251	4		255
-	2	648		650
Total	253	652		905

Relative Sensitivität: 99,2% (97,2%-99,9%)*

Relative Spezifität: 99,4% (98,4%-99,8%)*

Gesamtbereinstimmung: 99,3% (98,6%-99,8%)*

*95% Konfidenzintervall

Inter- und Intra-Chargen-Variabilität

Die Inter- und Intra-Chargen-Variabilität des Tests wurde bestimmt, indem 3 unabhängige Chargen des Tests mit den cTnI-Konzentrationen von 0 ng/mL, 0,5 ng/mL, 2 ng/mL, 5 ng/mL und 10 ng/mL in einer 10-fach Bestimmung getestet wurden. Die Proben wurden in >99% der Fälle korrekt identifiziert.

Kreuzreaktivität

Troponin I negative Proben wurden mit 10.000 ng/mL Skelett-Troponin I, 2.000 ng/mL Troponin T und 20.000 ng/mL kardialem Tropomyosin getestet. Es wurde keine Kreuzreaktivität festgestellt. Dies zeigt, dass der NADAL® Troponin I Test eine hohe Spezifität für cTnI aufweist.

Proben mit hohen Konzentrationen von RF oder heterophilen Antikörpern können falsch positive Ergebnisse verursachen. Mit 100 RF-positiven Proben wurden 93% korrekt negative Ergebnisse erhalten. 96% korrekt negative Ergebnisse wurden mit 50 heterophile Antikörper-positiven Proben erhalten.

Interferierende Substanzen

Proben von Patienten, die hohe Konzentrationen an Biotin in Nahrungsergänzungsmitteln einnehmen, können falsch-negative Testergebnisse erzeugen.

Die nachfolgend aufgelisteten Medikamente und Substanzen beeinträchtigen bei einer Konzentration von 50 µg/mL (sofern nicht anders angegeben) die Ausbildung korrekt positiver oder negativer Testergebnisse mit dem NADAL® Troponin I Test nicht.

Acetaminophen	Captopril	Flunarizin Hydrochlorid	Oxazepam
Acetylsalicylsäure	Chloramphenicol	Furosemid	Pentoxifyllin
Anisodamine	Chlordiazepoxid	Hydrochlorothiazid	Phenobarbital
Ascorbinsäure	Cilazapril	Isosorbid Mononitrat	Chinin
Atenolol	Diclofenac	Labetalol	Ramipril
Atorvastatin Calcium	Digoxin	Metoprolol Tartrat	D,L-Tyrosin
Koffein	Erythromycin	Moracizin Hydrochlorid	Trimethoprim
Bisoprolol-fumarat	Felodipin	Nifedipin	Verapamil

humanes Albumin (110 mg/mL)	Bilirubin (6 mg/mL)	Hämoglobin (10 mg/mL)	Cholesterin (5 mg/mL)
Triglyceride (15 mg/mL)			

14. Referenzen

- Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, Immunoassay Circulation 88: 750-763 (1993).
- Mehegan JP, Tobacman LS, *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J Biol. Chem. 266:966 (1991)
- Adams, et al. *Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I*. N.Eng.J. Med 330:670 (1994).
- Hosseini-Nia M, et al. *Cardiac troponin / release in heart transplantation*. Ann.Thorac. Surg. 61 : 227 (1996).
- Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology. *J.Am. Coll. Cardio.*, 36(3), Myocardial Infarction Redefined, 2000.

Rev. 0, 2018-11-07 OM/MK

1. Intended Use

The NADAL® Troponin I Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of cardiac troponin I in human whole blood, serum or plasma samples. The test provides a preliminary test result as an aid in the diagnosis of myocardial infarction (MI). The NADAL® Troponin I Test is designed for professional use only.

The preliminary result obtained with the NADAL® Troponin I Test should not be used for a diagnosis of exclusion of MI.

2. Introduction and Clinical Significance

Cardiac troponin I (cTnI) is a protein found in the cardiac muscle with a molecular weight of 22.5 kDa. Troponin I is a part of a troponin complex which also includes troponin T and troponin C. Along with tropomyosin, this protein complex forms the main component that regulates the calcium-sensitive ATPase activity of actomyosin in striated skeletal and cardiac muscles. Following a cardiac injury, cardiac troponin I is released into the blood 4-6 hours after the onset of pain. The release pattern of cTnI is similar to CK-MB, but whilst the CK-MB level returns to normal after 72 hours, troponin I remains elevated for 6-10 days, thus providing a longer time window for the detection of cardiac injury. The high specificity of cTnI measurements in the detection of myocardial damage has been demonstrated during surgical procedures, after marathon runs or in cases of a blunt chest trauma, amongst others. The release of cTnI has also been documented in heart conditions other than acute myocardial infarction (AMI), such as unstable angina, congestive heart failure and ischemic damage caused by coronary artery bypass surgery. Because of its high sensitivity and specificity for myocardial tissue, troponin I has recently become one of the most preferred biomarkers for myocardial infarction.

3. Test Principle

The NADAL® Troponin I Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of cardiac Troponin I in human whole blood, serum or plasma samples.

The test enables the detection of cTnI through the visual interpretation of colour development on the internal test strip.

The detection of troponin I occurs with the aid of two specific anti-cTnI antibodies, of which one is colour-coded and the other mediates the binding to a capture reagent immobilised in the test region. The mixture migrates along the membrane by capillary action. If a sufficient amount of cTnI is present in the sample, a coloured line forms in the test line region (T) of the membrane. The presence of this coloured line indicates a positive result, whereas its absence indicates a negative result. The formation of a coloured line in the control line region (C) serves as a procedural control, indicating that the proper volume of sample has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 5/10/20 NADAL® Troponin I test cassettes (incl. disposable pipettes)
- 5/10/20 heparinised capillary tubes
- 1 buffer
- 1 package insert

5. Additional Materials Required

- Sample collection container
- Centrifuge (for serum or plasma samples only)
- Alcohol pad
- Lancets (for fingerstick whole blood samples only)
- Bulbs for capillary tubes (for fingerstick whole blood samples only)
- Timer

6. Storage & Stability

NADAL® Troponin I test kits should be stored at 2-30°C and used by the expiry date indicated on the packaging. Test cassettes should remain in sealed pouches until use. Do not freeze test kits. Do not use tests beyond the expiry date. Care should be taken to protect components of the test kit from contamination. Do not use the test if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to false results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the test procedure prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiry date indicated on the package.
- Do not use the test if the foil pouch is damaged.
- Do not reuse tests.
- Do not add samples to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of samples by using a new sample collection container for each sample obtained.
- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not eat, drink or smoke in the area where samples and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when samples are being assayed.
- Handle all samples as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of samples.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious, and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Humidity and temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be discarded according to local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

The NADAL® Troponin I Test can be performed using whole blood (from venipuncture or fingerstick), serum or plasma.

To collect fingerstick whole blood samples:

- Wash the patient's hand with soap and warm water or clean it with an alcohol pad. Allow it to dry.

- Massage the hand, without touching the puncture site, by rubbing along the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
- Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first drop of blood.
- Gently rub the hand from the wrist to the palm, and then to the finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.

Fingerstick whole blood should be tested immediately.

Venipuncture whole blood samples

Containers containing anticoagulants, such as EDTA, citrate or heparin should be used for the preparation of venous whole blood or plasma samples.

Testing should be performed immediately after sample collection. Do not leave samples at room temperature for prolonged periods of time.

If the test is to be run within 2 days of sample collection, whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C.

Do not freeze whole blood samples.

Serum and plasma samples

Separate serum or plasma from blood as soon as possible to avoid haemolysis. Use only clear, non-haemolysed samples.

Testing should be performed immediately after sample collection. Do not leave samples at room temperature for prolonged periods of time. Serum and plasma samples can be stored at 2-8°C for up to 3 days. For long-term storage, samples should be kept at -20°C.

Bring samples to room temperature prior to testing. Frozen samples should be completely thawed and mixed well prior to testing. Samples should not be frozen and thawed repeatedly.

If samples are to be shipped, they should be packed in compliance with all applicable regulations for the transportation of etiologic agents.

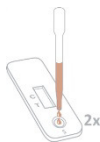
Icteric, lipemic, haemolysed, heat-treated and contaminated samples may lead to inaccurate test results.

9. Test Procedure

Bring tests, samples, buffer and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

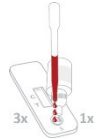
1. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.
2. Place the test cassette on a clean and level surface.
3. **a) For serum or plasma samples:**

Holding a pipette vertically, add 2 drops (approximately 50 µL) of a serum/ plasma sample to the sample well (S) of the test cassette.



b) For venipuncture whole blood samples:

Holding a pipette vertically, add 3 drops (approximately 75 µL) of a whole blood sample to the sample well (S) of the test cassette, then add 1 drop of buffer to the sample well (S).



c) For fingerstick whole blood samples:

I. To use a capillary tube:

Apply the end of the capillary tube to the blood until it is filled completely (approximately 100 µL). Avoid air bubbles forming. Dispense the entire whole blood sample into the sample well (S) of the test cassette, then add 1 drop of buffer to the sample well (S).



II. To use hanging drops:

Position the patient's finger so that a drop of blood is exactly above the sample well (S) of the test cassette. Allow 3 hanging drops of fingerstick whole blood to fall into the centre of the sample well (S) of the test cassette, then add 1 drop of buffer to the sample well (S).



4. Start the timer.
5. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 10 minutes. Confirm negative test results after exactly 20 minutes. Do not interpret the result after more than 20 minutes.



10. Result Interpretation

Positive

Two coloured lines appear in the result area. One line appears in the control line region (C) and the other line appears in the test line region (T).

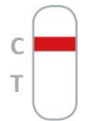


Note:

The colour intensity in the test line region (T) may vary depending on the analyte concentration in the sample. Therefore, any shade of colour in the test line region should be considered positive, even if it is weak. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the sample.

Negative

Only one coloured line appears in the control line region (C). No coloured line appears in the test line region (T). Confirm negative test results after exactly 20 minutes.



Invalid

The control line (C) fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded. Please review the



procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.

Note: Insufficient sample volume, high sample viscosity, expired tests or incorrect operating procedure are the most likely reasons that the control line fails to appear.

11. Quality Control

An internal procedural control is included in the test cassette:

A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient sample volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance.

12. Limitations

- The NADAL® Troponin I Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only. This test should be used for the qualitative detection of cTnI in whole blood, serum or plasma samples only. Neither the quantitative value nor the rate of increase in cTnI concentration can be determined, using this qualitative test.
- The NADAL® Troponin I Test only indicates the presence of cTnI in the sample and should not be used as the sole criterion for the diagnosis of myocardial infarction.
- If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional tests using other clinical methods should always be performed.
- Whole blood, serum or plasma specimens from patients who have been ingesting high levels of biotin in dietary supplements (multivitamins, biotin supplements themselves, or other supplements for hair, skin and nail growth) may cause clinically significant inaccurate (false negative) test results. If the test result does not match the clinical presentation of a patient, biotin interference may be considered as a possible source of error.
- A negative result does not at any time exclude the presence cTnI in blood, as its concentration may be below the test's detection limit (0.5 ng cTnI/mL). It should be noted that cTnI concentration usually increases a few hours after the onset of pain. If tested too early, the cTnI concentration might be too low to be reliably determined by the test. In case of slight damage to the cardiac muscle, only low cTnI concentrations may be released. **For this reason, a negative result does not preclude at any time the possibility of myocardial infarction.**
- Due to the heterogeneity of commercially available standard materials, the sensitivity of the test may vary with different standards/measurement methods. Concentrations below 0.5 ng/mL are no longer reliably detected by the test.
- As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should only be made by a physician following the evaluation of all clinical and laboratory findings.
- Unusually high titers of heterophile antibodies or rheumatoid factors (RF) may affect results. Therefore, even if test results are positive, the results of further clinical

examinations, therefore, should always be used to make a diagnosis.

- In rare cases, auto-antibodies in the blood of the patient prevent the antigen-antibody reaction in the test by blocking the binding sites. This may lead to false-negative test results. It should be noted that these problems may generally occur in all test methods in which protein detection occurs through an antibody reaction.
- Whole blood samples with a very high viscosity may lead to invalid test results. Using a new test cassette, repeat the test with a serum or plasma sample from the same patient. Whole blood samples which have been stored for more than 2 days may also cause migration problems.

13. Performance Characteristics

Analytical sensitivity

The detection limit of the test is 0.5 ng cTnI/mL sample.

The detection limit is checked regularly in the quality control procedure with commercially-available "Human Cardiac Troponin I-T-C Complex" from the company HyTest.

Diagnostic sensitivity and specificity

A correlation study was performed on 652 negative plasma samples (EIA confirmed) and 253 positive plasma samples (EIA confirmed). The results are presented in the following table:

		EIA		
		+	-	Total
NADAL® Troponin I Test	+	251	4	255
	-	2	648	650
	Total	253	652	905

Relative sensitivity: 99.2 % (97.2%-99.9%)*

Relative specificity: 99.4% (98.4%-99.8%)*

Overall agreement: 99.3% (98.6%-99.8%)*

*95% Confidence interval

Inter- and intra-lot variability

The inter- and intra-lot variability of the test was determined by testing 3 independent test lots with the cTnI concentrations of 0 ng/mL, 0.5 ng/mL, 2 ng/mL, 5 ng/mL and 10 ng/mL in a 10-fold determination. The samples were correctly identified >99% of the time.

Cross-reactivity

Troponin I negative samples were tested with 10,000 ng/mL skeletal troponin I, 2,000 ng/mL of troponin T and 20,000 ng/mL cardiac tropomyosin. No cross-reactivity was observed. This demonstrates that the NADAL® Troponin I Test is highly specific for cTnI.

Samples with high concentrations of RF or heterophile antibodies may cause false positive results. 93% correct negative results were obtained with 100 RF positive samples. 96% correct negative results were obtained with 50 heterophile antibody positive samples.

Interfering substances

Specimens from patients who have been ingesting high levels of biotin in dietary supplements may exhibit false negative test results.

Drugs and substances listed below do not affect the generation of correct positive or negative test results obtained

with the NADAL® Troponin I Test at the concentration of 50 µg/mL (unless otherwise indicated).

Acetaminophen	Captopril	Flunarizine hydrochloride	Oxazepam
Acetylsalicylic acid	Chloramphenicol	Furosemide	Pentoxifylline
Anisodamine	Chlordiazepoxide	Hydrochlorothiazide	Phenobarbital
Ascorbic acid	Cilazapril	Isosorbide Mononitrate	Quinine
Atenolol	Diclofenac	Labetalol	Ramipril
Atorvastatin	Digoxin	Metoprolol Tartrate	D,L-Tyrosine
C a f f e i n e	Erythromycin	Moracizine hydrochloride	Trimethoprim
Bisoprolol Fumarate	Felodipine	Nifedipine	Verapamil
Human albumin (110 mg/mL)	Bilirubin (6 mg/mL)	Haemoglobin (10 mg/mL)	Cholesterol (5 mg/mL)
Triglycerides (15 mg/mL)			

14. References

1. Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, immunoassay Circulation 88: 750-763 (1993).
2. Mehegan JP, Tobacman LS, *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J. Biol. Chem. 266:966 (1991)
3. Adams, et al. *Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I*. N.Eng.J. Med 330:670 (1994).
4. Hossein-Nia M, et al. *Cardiac troponin I release in heart transplantation*. Ann.Thorac. Surg. 61 : 227 (1996).
5. Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology: J.Am. Coll. Cardio., 36(3), Myocardial Infarction Redefined, 2000.

Rev. 0, 2018-11-07 OM/MK

1. Domaine d'application

Le test NADAL® Troponin I est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative de la troponine I cardiaque humaine dans les échantillons de sang total, de sérum et de plasma. Le test fournit des résultats provisoires pour appuyer le diagnostic de l'infarctus du myocarde (IM). Le test NADAL® Troponin I est réservé à un usage professionnel.

Les résultats obtenus avec le test NADAL® Troponin I sont provisoires. Un diagnostic final à l'infarctus du myocarde ne devrait jamais s'appuyer sur les seuls résultats de ce test.

2. Introduction et signification clinique

La troponine I cardiaque (cTnI) est une protéine avec un poids moléculaire de 22,5 kDa présente dans le myocarde. La troponine I, la troponine T et la troponine C sont les composants d'une structure. Avec la tropomyosine, cette structure forme le composant principal qui régule l'activité ATPasique calcium-dépendante de l'actomyosine au sein du muscle squelettique strié et du myocarde. Après un accident cardiaque, la troponine I est libérée dans le sang entre 4 et 6 heures après le début de la douleur. La libération de la TnI cardiaque est similaire à celle de la CK-MB, mais alors que la CK-MB revient à un niveau normal après 72 heures, la troponine I reste élevée pendant 6 à 10 jours, fournissant ainsi une fenêtre de détection de l'accident cardiaque beaucoup plus large. La haute spécificité des mesures de la cTnI pour l'identification d'une lésion du myocarde a pu être mise en évidence lors d'interventions opératoires après des courses de marathon et des traumatismes thoraciques contondants. La libération de cTnI a été également démontrée dans d'autres affections que l'infarctus du myocarde aigu (IMA) tels que l'angor instable, l'insuffisance cardiaque et les lésions ischémiques à la suite de pontages coronariens. En raison de sa spécificité élevée et de sa sensibilité dans le tissu myocarde, la troponine I est récemment devenue le biomarqueur préférentiel de l'infarctus du myocarde.

3. Principe du test

Le test NADAL® Troponin I est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative de la troponine I cardiaque dans les échantillons de sang total, de sérum et de plasma humain.

La détection de la cTnI se fait par l'interprétation visuelle des couleurs se développant sur la bandelette interne.

La détection de la troponine I se fait grâce à deux anticorps spécifiques anti-cTnI. L'un de ces deux anticorps est coloré et l'autre se lie à un réactif de capture immobilisé à hauteur de la ligne de test. Le complexe migre le long de la membrane par capillarité. Si l'échantillon est composé d'une quantité suffisante de cTnI, une ligne colorée apparaît à hauteur de la zone de test (T) de la membrane. La présence de cette ligne colorée indique un résultat positif. L'absence de cette ligne indique un résultat négatif.

La ligne colorée de contrôle (C) qui apparaît est une procédure de contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume d'échantillon était suffisant et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Réactifs et matériel fournis

- 5/10/20 cassettes NADAL® Troponin I (pipettes à usage unique incluses)
- 5/10/20 tubes capillaires héparines
- 1 solution tampon "Buffer"
- 1 notice d'utilisation

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Récipient collecteur
- Centrifugeuse (pour les échantillons de sérum ou de plasma)
- Tampon alcoolisé
- Lancettes (pour les échantillons de sang total recueilli au bout du doigt)
- Poire de prélèvement (seulement pour le sang total recueilli au bout du doigt)
- Chronomètre

6. Péréemption et conservation des réactifs

Le kit NADAL® Troponin I doit être conservé à une température comprise entre 2 et 30° C jusqu'à la date de péréemption indiquée sur l'emballage. Les cassettes devraient rester dans leur emballage fermé jusqu'à leur utilisation. Ne pas congeler les kits. Ne pas utiliser le test au-delà de la date de péréemption. Il est recommandé de protéger les kits de toute contamination. Ne pas utiliser les tests si des signes de contaminations bactériennes ou de précipités sont observables. Une contamination biologique des doseurs, des contenants ou des réactifs peut entraîner des résultats faussés.

7. Avertissement et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire attentivement la notice d'utilisation avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après la date de péréemption indiquée sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les tests si l'emballage est endommagé.
- Test à usage unique.
- Ne pas déposer de prélèvement sur la zone réactive (fenêtre de résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive afin d'éviter toute contamination.
- Utiliser un collecteur différent pour chaque échantillon afin d'éviter tout risque de contaminations croisées.
- Ne pas interchanger ou mélanger le matériel de différents kits.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation du test et des échantillons.
- Utiliser des vêtements de protection tels qu'une blouse de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection.
- Manipuler les échantillons en les considérant comme de potentiels réactifs infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et l'état sanitaire des animaux ne certifie pas l'absence totale d'agents

pathogènes transmissibles. Tous les prélèvements et matériaux utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières infectieuses. Il est recommandé d'appliquer les mesures de précaution nécessaires (ne pas avaler ou inhaler).

- L'humidité et les températures peuvent affecter les résultats du test.
- Les matériaux du test utilisés doivent être éliminés selon les normes en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Le test NADAL® Troponin I est réalisé sur des échantillons de sang total (ponction veineuse ou au bout du doigt), de sérum et de plasma.

Recueil des échantillons de sang total sur le bout du doigt

- Laver les mains du patient avec du savon et de l'eau chaude ou nettoyer soigneusement la zone de piqûre avec un tampon alcoolisé. Bien sécher la main.
- Masser la main en direction du bout du majeur ou de l'annulaire sans toucher la zone de piqûre.
- Piquer dans le bout du doigt à l'aide d'une lancette stérile. Essuyer la première goutte de sang.
- Frotter la main du poignet à la paume et au doigt jusqu'à former une goutte de sang au niveau de la zone de piqûre.

Les échantillons de sang total recueillis au bout du doigt devraient être testés dès que possible.

Recueil des échantillons de sang total par ponction veineuse

Les échantillons de sang total ou de plasma devraient être recueillis dans un récipient collecteur contenant un anticoagulant de type EDTA, citrate ou héparine.

L'analyse devrait être réalisée juste après le recueil des échantillons. Ne pas conserver les échantillons à température ambiante pendant une période trop longue. Le sang total veineux devrait être conservé à une température comprise entre 2 et 8°C si le test est réalisé dans les 2 jours qui suivent le recueil des échantillons.

Ne pas congeler les échantillons de sang total.

Recueil des échantillons de sérum et de plasma

Séparer le sérum et/ou le plasma rapidement afin d'éviter toute hémolyse. Utiliser exclusivement des échantillons clairs et non-hémolysés.

L'analyse devrait être réalisée juste après le recueil des échantillons. Ne pas conserver les échantillons à température ambiante pendant une période trop longue. Les échantillons de sérum et de plasma peuvent être conservés jusqu'à 3 jours à une température comprise entre 2 et 8°C. Pour une conservation plus longue, les échantillons devraient être conservés à -20°C.

Amener tous les échantillons à température ambiante avant la réalisation du test. Les échantillons congelés devraient être décongelés avant la réalisation du test et bien mélangés. Ne pas répéter les cycles de congélation-décongélation.

Si des échantillons doivent être expédiés, leur conditionnement devra respecter la législation locale relative aux agents étiologiques.

Les échantillons ictériques, lipémiques, hémolytiques, inactivés par la chaleur ou contaminés peuvent provoquer de faux résultats.

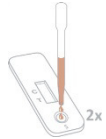
9. Exécution du test

Amener les tests, les échantillons et/ou les contrôles à température ambiante (15-30°C) avant la réalisation du test.

1. Sortir la cassette de son emballage fermé et utiliser la cassette dès que possible. Les résultats seront d'une meilleure fiabilité si le test est réalisé directement après l'ouverture de l'emballage. Indiquer les identifiants du patient et du contrôle sur la cassette.
2. Déposer la cassette sur une surface plane et propre.

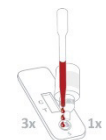
3. a) Échantillons de sérum ou de plasma

Tenir la pipette à la verticale et déposer 2 gouttes (env. 50 µl) de l'échantillon de sérum ou de plasma dans le puits de dépôt (S) de la cassette.



b) Échantillons de sang total par ponction veineuse

Tenir la pipette à la verticale et déposer 3 gouttes (env. env. 75 µl) de l'échantillon de sang total dans le puits de dépôt (S) de la cassette. Ajouter 1 goutte du réactif.



c) Échantillons de sang total par ponction capillaire au bout du doigt

I. Tubes capillaires

À l'aide d'un tube capillaire, recueillir un échantillon de sang jusqu'à ce que le tube soit complètement rempli (env. 100 µl). Éviter la formation de bulles d'air. Déposer la totalité de l'échantillon de sang total dans le puits de dépôt (S) de la cassette. Ajouter 1 goutte du réactif.



II. Gouttes suspendues

Positionner le doigt du patient de façon à ce que la goutte de sang soit au-dessus du puits de dépôt (S) de la cassette. Déposer 3 gouttes suspendues de sang total recueilli au bout du doigt dans le centre du puits de dépôt (S) de la cassette. Ajouter 1 goutte du réactif.



4. Démarrer le chronomètre.
5. Attendre que la ou les lignes colorées apparaissent. Interpréter le test après 10 minutes. Reconfirmer les résultats négatifs au bout de 20 minutes. Ne plus interpréter les résultats après 20 minutes.



10. Interprétation des résultats

Positif

Deux lignes colorées apparaissent. Une ligne apparaît à hauteur de la zone de contrôle (C) et une autre ligne apparaît à hauteur de la zone de test (T).



NOTE

L'intensité de la ligne de couleur à hauteur de la zone de test (T) peut varier selon la concentration en analytes présents

dans le prélèvement. Toute coloration de la ligne de test (T) doit être considérée comme un résultat positif même si cette coloration est de faible intensité. Ce test permet une détection qualitative, la concentration en analytes dans l'échantillon ne peut être déterminée.

Négatif

Une ligne colorée apparaît au niveau de la zone de contrôle (C). Aucune ligne de couleur n'apparaît au niveau de la zone de test (T). Reconfirmer les résultats négatifs au bout de 20 minutes.



Non-valide

Aucune ligne n'apparaît à hauteur de la zone de contrôle (C). Les tests sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation fixé doivent être jetés. Contrôler la procédure d'exécution du test et répéter le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, ne plus utiliser le kit du test et contacter le distributeur.



Remarque : Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les raisons principales d'absence de ligne de contrôle.

11. Contrôle qualité

La cassette contient une procédure de contrôle interne.

La ligne colorée apparaissant au niveau de la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume d'échantillon était suffisant, que la manipulation a été correctement effectuée et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire* (BPL) recommandent l'utilisation de matériel de contrôle afin de confirmer la fiabilité du test.

12. Limites du test

- Le test NADAL® Troponin I est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel. Le test est réservé à la détection qualitative de la cTnI dans les échantillons de sang total, de sérum et de plasma. Ce test livre un résultat qualitatif. Il ne permet de calculer ni le taux de croissance ni la concentration en cTnI.
- Le test NADAL® Troponin I détecte la présence de cTnI dans les échantillons et ne devrait pas être le seul critère lors du diagnostic de l'infarctus du myocarde.
- Si les résultats du test sont négatifs et que les symptômes cliniques persistent, il est conseillé de réaliser de nouveaux tests à l'aide de méthodes alternatives.
- Les échantillons de sang total, de sérum ou de plasma des patients consommant de la biotine peuvent fournir des résultats cliniques erronés (faux-négatifs). La biotine est une substance présente dans les compléments alimentaires (comprimés multivitaminés, comprimés de biotine, compléments alimentaires pour la santé des cheveux, de la peau et des ongles). Si les résultats du test ne correspondent pas aux manifestations cliniques, la biotine peut avoir créé une interférence avec le test.

- Un résultat négatif n'exclut aucunement la présence de cTnI dans le sang. En effet, il est possible que la concentration soit inférieure au seuil de détection (0,5 ng cTnI/mL). En règle générale, la concentration en cTnI augmente seulement quelques heures après l'apparition de la douleur. Si le test est réalisé trop tôt, il est possible que la concentration en cTnI soit trop faible pour être détectée par le test. Si le myocarde n'a été endommagé que légèrement, seules de faibles concentrations sont libérées. **Un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'un infarctus du myocarde.**
- En raison de la diversité du matériel étalon disponible dans le commerce, la sensibilité du test peut varier légèrement en fonction des normes. Les concentrations inférieures à 0,5 ng/ml ne sont pas détectées par le test.
- Un diagnostic clinique définitif ne devrait jamais s'appuyer sur les résultats d'un seul test. Le diagnostic devrait être établi par un médecin après évaluation de toutes les données de laboratoire et cliniques.
- Les échantillons ayant des concentrations anormalement élevées en anticorps hétérophiles ou en facteurs rhumatoïdes (FR) peuvent affecter le résultat du test. Même en cas de résultats positifs, un diagnostic définitif devrait toujours être établi à partir des résultats d'exams complémentaires.
- Dans les cas les plus rares, les auto-anticorps contenus dans le corps des patients peuvent empêcher la réaction antigènes-anticorps. En effet, les sites de réactions sont bloqués. Ceci peut générer des faux-négatifs. Il est important de rappeler que ce problème peut survenir de manière générale sur toutes les méthodes de test avec lesquels une protéine est détectée à partir d'une réaction anticorps.
- Les échantillons de sang total présentant une forte viscosité peuvent générer de faux résultats. Dans ce cas, répéter le test avec un échantillon de sérum ou de plasma du même patient testé avec une nouvelle cassette. De plus, les échantillons de sang total qui ont été conservés plus de deux jours peuvent générer des problèmes de migration.

13. Performance du test

Sensibilité analytique

Le seuil de détection de ce test est de 0,5 ng /mL de cTnI. Le seuil de détection du test est régulièrement contrôlé à partir du test „Human Cardiac Troponin I-T-C Complex“ de la société Hytest disponible dans le commerce.

Sensibilité et spécificité diagnostiques

Une étude de corrélation a été menée à partir de 652 échantillons de plasma négatifs (confirmé par méthode EIA) et 253 échantillons de plasma positifs (confirmé par EIA). Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

		EIA		
		+	-	Total
NADAL® Troponin I	+	251	4	255
	-	2	648	650
	Total	253	652	905

Sensibilité relative : 99,2% (97,2%-99,9%)*

Spécificité relative : 99,4% (98,4%-99,8%)*

Performance générale : 99,3% (98,6%-99,8%)*

*95% Intervalle de confiance

Variabilité inter- et intra-lots

Les variations inter-sessions et intra-sessions des tests ont été déterminées. Trois charges de test indépendantes ont été testées à 10 reprises à des concentrations de cTnl de 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 2 ng/ml, 5 ng/ml et 10 ng/ml. Les échantillons ont été correctement identifiés dans 99% de cas.

Réactions croisées

Des échantillons négatifs à la troponine I ont été testés avec 10.000 ng/ml de squelette de troponine I, 2.000 ng/ml Troponine T et 20.000 ng/ml de tropomyosine cardiaque. Aucune réaction croisée n'a été observée. Ceci démontre que le test NADAL® Troponin I présente une haute spécificité pour cTnl.

Les échantillons au fort taux en FR et en anticorps hétérophiles peuvent générer des faux-négatifs. Parmi les 100 échantillons positifs à FR, 93% ont généré des résultats négatifs. Parmi les 50 échantillons positifs à anticorps hétérophiles, 96% ont généré des résultats négatifs corrects.

Substances interférentes

Les échantillons des patients ayant consommés des doses importantes de biotine (compléments alimentaires) peuvent générer des faux-négatifs.

À une concentration de 50 µg/mL (sauf indication contraire), les substances et les médicaments suivants n'influencent pas le développement des résultats positifs et négatifs corrects du test NADAL® Troponin I :

Acétaminophène	Captopril	Flunarizine hydrochloride	Oxazépam
Acide acétylsalicylique	Chloramphénicol	Furosémide	Pentoxifylline
Anisodamine	Chlordiazépoxyde	Hydrochlorothiazide	Phénobarbital
Acide ascorbique	Cilazapril	Mononitrate d'isosorbide	Chinine
Aténolol	Diclofénac	Labétalol	Ramipril
Atorvastatine calcique	Digoxine	Tartrate de métropropol	D,L-Tyrosine
Cafféine	Érythromycine	Moricizine hydrochloride	Triméthoprime
Bisoprololfumarat	Félodipine	Nifédipine	Vérapamil
Albumine humaine (110 mg/mL)	Bilirubine (6 mg/mL)	Hémoglobine (10 mg/ml)	Cholestérol (5 mg/mL)
Triglycéride (15 mg/mL)			

14. Bibliographie

- Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, Immunoassay Circulation 88: 750-763 (1993).
- Mehegan JP, Tobacman LS, *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J. Biol. Chem. 266:966 (1991)
- Adams, et al. *Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I*. N.Eng. J. Med 330:670 (1994).
- Hossein-Nia M, et al. *Cardiac troponin / release in heart transplantation*. Ann.Thorac. Surg. 61 : 227 (1996).
- Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology: J.Am. Coll. Cardio., 36(3), Myocardial Infarction Redefined, 2000.

Rev. 0, 2018-11-07 PF

1. Uso previsto

El test NADAL® Troponin I es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de troponina cardíaca I en muestras de sangre humana, suero o plasma. El test proporciona un resultado preliminar como ayuda en el diagnóstico de infarto de miocardio (IM). El test NADAL® Troponin I ha sido diseñado solo para uso profesional.

El resultado preliminar obtenido con el test NADAL® Troponin I no debe ser utilizado para un diagnóstico de exclusión de IM.

2. Introducción y significado clínico

La troponina I cardíaca (cTnI) es una proteína que se encuentra en el músculo cardíaco con un peso molecular de 22,5 kDa. La troponina I forma parte de un complejo de troponinas que también incluye la troponina T y la troponina C. Junto con la tropomiosina, este complejo de proteínas forma el componente principal que regula la actividad de la ATPasa de la actomiosina sensible al calcio en los músculos estriados esqueléticos y cardíacos. Después de una lesión cardíaca, la troponina I cardíaca se libera en la sangre 4-6 horas después de la aparición del dolor. El patrón de liberación de cTnI es similar al CK-MB, pero mientras que el nivel de CK-MB vuelve a la normalidad después de 72 horas, la troponina I permanece elevada durante 6-10 días, lo que proporciona una ventana de tiempo más larga para la detección de lesiones cardíacas. La alta especificidad de las mediciones de cTnI en la detección de lesiones miocárdicas ha sido demostrada durante procedimientos quirúrgicos, después de maratones o en casos de traumatismos torácicos contundentes, entre otros. La liberación de cTnI también se ha documentado en otras afecciones cardíacas además del infarto agudo de miocardio (IAM), como la angina inestable, la insuficiencia cardíaca congestiva y el daño isquémico causado por la cirugía de derivación arterial coronaria. Debido a su alta sensibilidad y especificidad para el tejido miocárdico, la troponina I se ha convertido recientemente en uno de los biomarcadores preferidos para el infarto de miocardio.

3. Principio del test

El test NADAL® Troponin I es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de troponina I cardíaca en muestras de sangre humana completa, suero o plasma.

Este test permite la detección de cTnI mediante la interpretación visual del desarrollo del color en la tira de test interna.

La detección de troponina I se produce con la ayuda de dos anticuerpos específicos anti-cTnI, uno de los cuales está codificado por colores y el otro media la unión a un reactivo de captura inmovilizado en la zona de test. La mezcla se desplaza a lo largo de la membrana por acción capilar. Si en la muestra está presente una cantidad suficiente de cTnI, se formará una línea coloreada en la región de la línea de test (T) de la membrana. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo. La formación de una línea coloreada en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido

adecuado y que la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 5/10/20 casetes de test NADAL® Troponin (incluye las pipetas desechables)
- 5/10/20 tubos capilares heparinizados
- 1 búfer
- 1 manual de instrucciones

5. Materiales adicionales

- Recipiente para la recolección de muestras
- Centrifugadora (solo para muestras de suero o plasma)
- Toallita con alcohol
- Lancetas (solo para muestras de sangre completa obtenidas por punción digital)
- Perillas para tubos capilares (para muestras de sangre completa obtenida por punción digital)
- Cronómetro

6. Almacenamiento y conservación

Los kits del test NADAL® Troponin I deben ser almacenados a 2-30°C y utilizados hasta la fecha de caducidad indicada en el envase. Los casetes de test deben permanecer en su envase sellado hasta su momento de uso. No congele los dispositivos. No utilice los test después de la fecha de caducidad. Tenga cuidado y proteja los componentes del kit de cualquier contaminación. No utilice el test si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados incorrectos.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todo el procedimiento antes de comenzar el test.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice el dispositivo de test si el envase está dañado.
- No reutilice los test.
- No añada muestras en la zona de reacción (región de resultados).
- Evite tocar la zona de reacción (región de resultados) para evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo recipiente de recolección para cada muestra obtenida.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits de test.
- No coma, beba o fume en la zona donde manipule las muestras y los kits de test.
- Mientras manipule las muestras utilice ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos, y las directrices estándar para la correcta eliminación de las muestras.

- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por eso, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

El test NADAL® Troponin I se puede realizar utilizando sangre completa (de punción venosa o digital), suero o plasma.

Para recolectar muestras de sangre completa obtenidas por punción digital:

- Lave la mano del paciente con jabón y agua caliente o límpiela con una toallita con alcohol. Déjela secar.
- Realice un masaje en la mano, sin tocar el lugar de la punción, frotándola en dirección a la punta del dedo medio o anular.
- Pinche la piel con una lanceta estéril. Limpie la primera gota de sangre.
- Frote suavemente desde la muñeca hasta la palma de la mano, y después continúe hasta el dedo para producir una gota redonda de sangre en la zona de punción.

Si la sangre completa se ha obtenido por punción digital se debe realizar el test inmediatamente.

Muestras de sangre completa obtenidas por punción venosa

Los recipientes que contengan anticoagulantes, como EDTA, citrato o heparina, deben utilizarse para la preparación de muestras de sangre completa venosa o plasma.

Realice el test inmediatamente después de la recolección de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente durante periodos de tiempo prolongados.

Si el test se va a realizar en los 2 días posteriores a la recolección de la muestra, almacene a 2-8°C la sangre completa obtenida por punción venosa.

No congele las muestras de sangre completa.

Muestras de suero y plasma

Separe el suero o plasma de la sangre lo antes posible para evitar la hemólisis. Use solo muestras claras no hemolizadas.

Realice el test inmediatamente después de la recolección de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente durante periodos de tiempo prolongados. Las muestras de suero y plasma se pueden almacenar a 2-8°C hasta un máximo de 3 días. Si desea almacenarlas durante más tiempo, debe congelarlas por debajo de -20°C.

Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar el test. Antes de realizar el test, las muestras congeladas deben ser completamente descongeladas y mezcladas bien. Evite los ciclos repetidos de congelado y descongelado de muestras.

Si las muestras se van a transportar, se deben empaquetar de acuerdo con las regulaciones aplicables para el transporte de agentes etiológicos.

Las muestras ictericas, lipemicas, hemolizadas, tratadas térmicamente y contaminadas pueden dar lugar a resultados inexactos en los test.

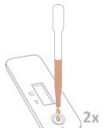
9. Procedimiento del test

Leve los test, las muestras, el búfer y/o controles a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar el test.

1. Retire el casete de test de su envase de aluminio y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza inmediatamente después de abrir el envase. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control.
2. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana.

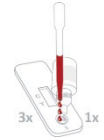
3. a) Para muestras de suero o plasma:

Sujetando una pipeta verticalmente, añada 2 gotas (aprox. 50 µL) de una muestra de suero/plasma al pocillo (S) del casete de test.



b) Para muestras de sangre completa obtenidas por punción venosa:

Sujetando una pipeta verticalmente, añada 3 gotas (aprox. 75 µL) de una muestra de sangre completa al pocillo (S) del casete de test y después añada 1 gota de búfer al pocillo (S).



c) Para muestras de sangre completa obtenidas por punción digital:

I. Para usar un tubo capilar:

Coloque el extremo del tubo capilar sobre la sangre hasta llenarlo completamente (aprox. 100 µL). Evite la formación de burbujas de aire. Distribuya toda la muestra de sangre completa en el pocillo (S) del casete de test, y luego añada 1 gota de búfer al pocillo (S).



II. Para utilizar gotas colgantes:

Coloque el dedo del paciente de forma que la gota de sangre caiga exactamente sobre el pocillo para la muestra (S) del casete de test. Deje caer 3 gotas de sangre completa obtenida por punción digital en el centro del pocillo para la muestra (S) del casete de test, luego añada 1 gota de búfer al pocillo (S).



4. Active el cronómetro.
5. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) coloreada(s). Lea los resultados del test después de 10 minutos. Confirme los resultados negativos del test después de 20 minutos exactamente. No interprete los resultados después de más de 20 minutos.



10. Interpretación del resultado

Positivo

Aparecen dos líneas coloreadas en la zona de resultados. Aparece una línea en la región de control (C) y la otra en la región de test (T).



Nota:

La intensidad de color en la región de la línea de test (T) puede variar en función de la concentración del analito presente en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color en la región de test debe considerarse positivo, incluso si es débil. Recuerde que este test solo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito presente en la muestra.

Negativo

Solo aparece una línea coloreada en la región de control (C). No aparece ninguna línea coloreada en la región de la línea de test (T). Confirme los resultados negativos después de 20 minutos exactamente.

**No válido**

No aparece la línea de control (C). Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test no son válidos y se deben descartar. Si esto sucede, revise el procedimiento y repita el test con un nuevo casete. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.



Nota: las razones más probables de que la línea de control no aparezca son: insuficiente volumen o alta viscosidad de la muestra, test caducados o procedimiento operativo incorrecto.

11. Control de calidad

El casete contiene un control interno del procedimiento:

La línea coloreada que aparece en la región de control (C) se considera un control interno del procedimiento. Esto confirma que el volumen de la muestra ha sido adecuado, que la membrana se ha empapado suficientemente y que la técnica del procedimiento ha sido correcta.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)* recomiendan el uso de materiales de control externos para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

12. Limitaciones

- El test NADAL® Troponin I solo es apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*. Este test debe utilizarse únicamente para la detección cualitativa de cTnI en muestras de sangre completa, suero o plasma. Se trata de un test cualitativo, por lo que no detecta ni la cantidad ni el aumento de la concentración de cTnI.
- El test NADAL® Troponin I solo indica la presencia de cTnI en la muestra y no se debe tomar como único criterio para el diagnóstico de infarto de miocardio.
- Si el test muestra un resultado negativo y los síntomas clínicos persisten, se deben realizar siempre test adicionales utilizando otros métodos clínicos.
- Las muestras de sangre completa, suero o plasma de pacientes que han ingerido altos niveles de biotina en suplementos dietéticos (multivitaminas, suplementos de biotina en sí mismos u otros suplementos para el crecimiento del cabello, la piel y las uñas) pueden causar resultados de test clínicamente significativos e inexactos

(falsos negativos). Si el resultado del test no coincide con el aspecto clínico de un paciente, la interferencia de la biotina puede considerarse como una posible fuente de error.

- Un resultado negativo no excluye, en ningún caso, la presencia de cTnI en sangre, ya que su concentración puede estar por debajo del límite de detección del test (0,5 ng cTnI/mL). Téngase en cuenta que la concentración de cTnI normalmente aumenta unas pocas horas después de la aparición del dolor. Si se realiza el test demasiado pronto, la concentración de cTnI podría ser demasiado baja para ser determinada de manera fiable por el test. En caso de daño leve en el músculo cardíaco, solo se pueden liberar bajas concentraciones de cTnI. **Por esta razón, un resultado negativo no excluye, en ningún caso, la posibilidad de un infarto de miocardio.**
- Debido a la heterogeneidad de los materiales estándar comercialmente disponibles, la sensibilidad del test puede variar con los diferentes estándares/métodos de medición. Las concentraciones inferiores a 0,5 ng/mL ya no son detectadas de forma fiable por el test.
- Como en todos los test de diagnóstico, el diagnóstico clínico definitivo solo debe ser realizado por un médico después de la evaluación de todos los datos clínicos y de laboratorio.
- Títulos inusualmente altos de anticuerpos heterófilos o factores reumatoides (FR) pueden afectar a los resultados. Por lo tanto, incluso si los resultados de los test son positivos, los resultados de otros exámenes clínicos deben ser siempre utilizados para hacer un diagnóstico.
- En casos poco frecuentes, los autoanticuerpos en la sangre del paciente previenen una reacción antígeno-anticuerpo en el test mediante el bloqueo de los puntos de unión. Esto puede producir resultados falsos negativos. Cabe señalar que estos problemas pueden presentarse generalmente en todos los métodos de test en los que la detección de proteínas se produce a través de una reacción de anticuerpos.
- Las muestras de sangre completa con una viscosidad muy alta pueden conducir a resultados de test no válidos. Usando un nuevo casete, repita el test con una muestra de suero o plasma del mismo paciente. Las muestras de sangre completa que han sido almacenadas durante más de 2 días también pueden causar problemas de migración.

13. Características del rendimiento**Sensibilidad analítica**

El límite de detección del test es de 0,5 ng cTnI/mL de la muestra.

El límite de detección se comprueba regularmente en el procedimiento de control de calidad con el "Human Cardiac Troponin I-T-C Complex" de la empresa HyTest, disponible comercialmente.

Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

Se realizó un estudio de correlación en 652 muestras de plasma negativo (EIA confirmado) y 253 muestras de plasma positivo (EIA confirmado). Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Test	EIA	EIA		
		+	-	Total
NADAL® Troponin I	+	251	4	255
	-	2	648	650
	Total	253	652	905

Sensibilidad relativa: 99,2% (97,2%-99,9%)*

Especificidad relativa: 99,4% (98,4%-99,8%)*

Concordancia general: 99,3% (98,6%-99,8%)*

*95% de intervalo de confianza

Variabilidad interlote e intralote

La variabilidad interlote e intralote del test se determinó analizando 3 lotes de test independientes con concentraciones de cTnI de 0 ng/mL, 0,5 ng/mL, 2 ng/mL, 5 ng/mL y 10 ng/mL en una determinación de 10 veces. Las muestras fueron identificadas correctamente en más del 99% de los casos.

Reacciones cruzadas

Se analizaron muestras negativas de troponina I con 10.000 ng/mL de troponina esquelética I, 2.000 ng/mL de troponina T y 20.000 ng/mL de tropomiosina cardíaca. No se observaron reacciones cruzadas. Esto demuestra que el test NADAL® Troponin I es altamente específico para cTnI.

Las muestras con altas concentraciones de RF o de anticuerpos heterófilos pueden dar resultados falsos positivos. El 93% de los resultados negativos correctos se obtuvieron con 100 muestras positivas de RF. El 96% de los resultados negativos correctos se obtuvieron con 50 muestras positivas de anticuerpos heterófilos.

Sustancias interferentes

Las muestras de pacientes que han ingerido altos niveles de biotina en suplementos dietéticos pueden presentar resultados negativos falsos.

Las drogas y sustancias enumeradas a continuación no afectan a la generación de resultados positivos o negativos correctos obtenidos con el test NADAL® Troponin I a la concentración de 50 µg/mL (a menos que se indique lo contrario).

Acetaminofeno	Captopril	Clorhidrato de flunarizina	Oxazepam
Ácido acetilsalicílico	Cloranfenicol	Furosemida	Pentoxifilina
Anisodamina	Clordiazepóxido	Hidroclorotiazida	Fenobarbital
Ácido ascórbico	Cilazapril	Mononitrato de isosorbida	Quinina
Atenolol	Diclofenaco	Labetalol	Ramipril
Atorvastatina cálcica	Digoxina	Tartrato de metoprolol	D,L Tirosina
C a f e í n a	Eritromicina	Clorhidrato de moracizina	Trimetoprima
Bisoprolol Fumarato	Felodipina	Nifedipina	Verapamilo
Albumina humana (110 mg/mL)	Bilirubina (6 mg/mL)	Hemoglobina (10 mg/mL)	Colesterol (5 mg/mL)
Triglicéridos (15 mg/mL)			

14. Referencias

- Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, Immunoassay Circulation 88: 750-763 (1993).
- Mehegan JP, Tobacman LS, *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J. Biol. Chem. 266:966 (1991)
- Adams, et al. *Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I*. N.Eng.J. Med 330:670 (1994).
- Hossein-Nia M, et al. *Cardiac troponin / release in heart transplantation*. Ann.Thorac. Surg. 61 : 227 (1996).
- Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology: J.Am. Coll. Cardio., 36(3), Myocardial Infarction Redefined, 2000.

Rev. 0, 2018-11-07 GP

1. Scopo del test

Il test NADAL® Troponin I è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per l'individuazione qualitativa della troponina I cardiaca in campioni di sangue intero, siero oppure plasma. Il test fornisce un risultato preliminare come supporto nella diagnosi di infarto del miocardio (MI). Il test NADAL® Troponin I è concepito solo per uso professionale.

Il risultato preliminare ottenuto con il test NADAL® Troponin I non va utilizzato come criterio unico per l'esclusione di una diagnosi di infarto del miocardio (MI).

2. Introduzione e Significato Clinico

La troponina I cardiaca (cTnI) è una proteina che si trova normalmente nel muscolo cardiaco con un peso molecolare di 22.5 kDa. La troponina I è parte di un complesso che include anche troponina T e troponina C. Insieme alla tropomiosina, questo complesso di proteine forma il componente principale che regola l'attività calcio ATPasi sensibile dell'actomiosina nel muscolo scheletrico striato e nel muscolo cardiaco. In seguito ad un danno cardiaco, la troponina I cardiaca viene rilasciata nel sangue 4-6 ore dopo la comparsa del dolore. La modalità di rilascio della cTnI è simile a quella della CK-MB, ma mentre il livello della CK-MB torna normale dopo 72 ore, quello della troponina I rimane elevato per 6-10 giorni fornendo pertanto, un lasso di tempo maggiore per la rilevazione del danno cardiaco. L'elevata specificità delle misurazioni di cTnI nell'individuazione del danno miocardico è stata dimostrata durante le procedure operatorie, dopo una maratona oppure in caso di trauma toracico brusco. Il rilascio di cTnI è stato anche documentato anche in situazioni diverse da infarto miocardico acuto (AMI) quali ad esempio angina instabile, insufficienza cardiaca e danno ischemico causati da operazioni delle arterie coronarie con bypass. A causa della sua elevata sensibilità e specificità per il tessuto miocardico, la troponina I è diventata recentemente uno dei principali biomarker per l'infarto del miocardio.

3. Principio del Test

Il test NADAL® Troponin I è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per l'individuazione qualitativa di troponina I in campioni di sangue intero, siero oppure plasma. Questo test permette l'individuazione della cTnI attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo di colore sulla striscia interna del test.

L'individuazione di troponina I avviene con l'aiuto di due anticorpi specifici anti-cTnI, di cui uno è codificato colore e l'altro media il legame per catturare il reagente immobilizzato sull'area del test. Il composto migra lungo la membrana per azione capillare. Se nel campione è presente una quantità sufficiente di cTnI, si forma una linea colorata nella regione della linea del test (T) della membrana. La presenza di questa linea colorata nella regione del test indica un risultato positivo mentre la sua assenza è indice di un risultato negativo. La presenza di una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) funge da controllo procedurale interno indicando che è stato utilizzato il corretto volume di campione e che la migrazione sulla membrana è avvenuta correttamente.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 5/10/20 test a cassetta NADAL® Troponin I (pipette monouso incluse)
- 5/10/20 tubi capillari eparinizzati
- 1 soluzione
- 1 istruzioni per l'uso

5. Altri materiali richiesti

- Contenitore per la raccolta del campione
- Centrifuga (solo per i campioni di siero oppure plasma)
- Tampone alcol
- Bisturi (solo per i campioni di sangue intero)
- Pompette per i tubi capillari (solo per il campione di sangue intero prelevato tramite puntura del polpastrello)
- Timer

6. Conservazione e Stabilità

I kit di test NADAL® Troponin I vanno conservati a 2-30°C ed utilizzati fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. I test a cassetta vanno conservati nella loro confezione fino al loro utilizzo. Non congelare i test. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza. Prevenire episodi di contaminazione dei kit di test. Non utilizzare in caso di evidente contaminazione microbica o deterioramento. Contaminazione biologica di apparecchiature, contenitori o reagenti può portare all'ottenimento di falsi risultati.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente la procedura del test prima di eseguirlo.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare il test se la confezione dovesse risultare danneggiata.
- Non riutilizzare i test.
- Non aggiungere i campioni all'area di risultato (result area).
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l'area di risultato (result area).
- Evitare la contaminazione incrociata dei campioni utilizzando sempre un nuovo contenitore per la raccolta del campione.
- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit differenti.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).

- Umidità o temperature elevate possono influenzare in maniera negativa i risultati del test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Il test NADAL® Troponin I può essere eseguito su campioni di sangue intero (ottenuti tramite prelievo venoso o puntura del polpastrello), siero o plasma.

Campione di sangue intero tramite puntura del polpastrello:

- Lavare la mano del paziente con sapone ed acqua calda o pulire con alcol la zona da incidere. Fare asciugare.
- Massaggiare la mano del paziente senza toccare la zona del prelievo sfregando la mano verso il basso in direzione del dito medio o dell'anulare.
- Incidere la punta del dito utilizzando un bisturi sterile. Asciugare la prima goccia di sangue.
- Sfregare leggermente la mano del paziente dal polso al palmo fino al dito inciso affinché si formi una nuova goccia di sangue.

I campioni raccolti attraverso puntura del polpastrello andrebbero testati immediatamente.

Campione di sangue intero tramite prelievo venoso

Utilizzare contenitori con anticoagulanti quali EDTA, citrato oppure eparina per la preparazione dei campioni di sangue intero venoso oppure plasma.

Eeguire il test immediatamente dopo la raccolta del campione. Non lasciare i campioni a temperatura ambiente per lunghi periodi di tempo.

Se il test viene eseguito entro 2 giorni dalla raccolta del campione, il sangue intero raccolto tramite prelievo venoso va conservato a 2-8°C.

Non congelare i campioni di sangue intero.

Campione di siero e plasma

Separare siero e plasma immediatamente al fine di evitare emolisi. Utilizzare solo campioni chiari non emolizzati.

Eeguire il test immediatamente dopo la raccolta del campione. Non lasciare i campioni a temperatura ambiente per lunghi periodi di tempo. Campioni di siero e plasma possono essere conservati tra 2-8°C per un massimo di 3 giorni. Per conservazioni prolungate, i campioni vanno conservati a -20°C.

Portare i campioni a temperatura ambiente prima di eseguire il test. I campioni congelati vanno fatti scongelare completamente e mescolati adeguatamente prima di eseguire il test. Evitare episodi ripetuti di congelamento e scongelamento dei campioni.

Nel caso in cui si intenda spedire i campioni, questi andrebbero imballati seguendo le regolamentazioni locali in materia di trasporto di agenti eziologici.

I campioni itterici, lipemici, emolizzati, trattati termicamente e contaminati possono portare a risultati imprecisi del test.

9. Procedura del Test

Portare i test, i campioni, le soluzioni e/o i controlli a temperatura ambiente (15-30°) prima di eseguire il test.

1. Nel caso in cui si intenda spedire i campioni, questi andrebbero imballati seguendo le regolamentazioni locali in materia di trasporto di agenti eziologici. Si otterranno i risultati migliori se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura della confezione. Etichettare il test a cassetta con l'identificativo del paziente o controllo.

2. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.

3. a) Per i campioni di siero o plasma:

Mantenendo la pipetta verticalmente, aggiungere 2 gocce (circa 50 µL) di campione di siero oppure plasma al pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.



b) Per campioni di sangue intero raccolto tramite prelievo venoso:

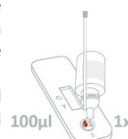
Mantenendo la pipetta verticalmente, aggiungere 3 gocce (circa 75 µL) di campione di sangue intero al pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta, versare poi 1 goccia di soluzione nel pozzetto di raccolta del campione (S).



c) Per campioni di sangue intero prelevato tramite puntura del polpastrello:

I. Utilizzare il tubo capillare:

Applicare il tubo capillare sul sangue finché sarà riempito completamente (circa 100 µL). Evitare la formazione di bolle d'aria. Aggiungere tutto il campione di sangue intero nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta, versare poi 1 goccia di soluzione nel pozzetto di raccolta del campione (S).



II. Trasferire direttamente le gocce di sangue:

Posizionare il dito del paziente al di sopra dell'area di raccolta del campione del test a cassetta in modo che la goccia di sangue cada direttamente in corrispondenza del pozzetto di raccolta (S). Far scendere 3 gocce di sangue intero direttamente al centro del pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta, versare poi 1 goccia di soluzione nel pozzetto di raccolta del campione (S).



4. Avviare il timer.

5. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test entro 10 minuti. Confermare i risultati dopo 20 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 20 minuti.



10. Interpretazione dei risultati

Positivo

Compaiono due linee nella finestra di risultato. Una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) e una linea nella regione della linea del test (T).



Nota bene:

L'intensità della linea del test nella regione della linea del test (T) varia in base alla concentrazione dell'analita presente nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nella regione della linea del test andrebbe considerata come indicativa di risultato positivo. Questo test qualitativo non è in grado di determinare la concentrazione dell'analita nel campione.

Negativo

Si sviluppa solo una linea colorata nella regione della linea di controllo (C). Non compare alcuna linea nella regione della linea del test (T). Confermare i risultati negativi dopo esattamente 20 minuti.

**Non valido**

La linea di controllo (C) non compare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione. In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.



Nota bene: Un volume insufficiente di campione, elevata viscosità del campione, test scaduti oppure procedure operative scorrette sono tra le principali cause per la mancata comparsa della linea di controllo.

11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta:

La linea colorata che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo (C) è da considerarsi un controllo procedurale interno. Ciò conferma che è stato aggiunto il giusto volume di campione, che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente e che sono state applicate le corrette tecniche procedurali.

La *Buona Pratica di Laboratorio* (GLP) raccomanda l'impiego di metodi di controllo al fine di confermare la corretta performance del kit di test.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® Troponin I è un test per uso diagnostico professionale *in-vitro*. Questo test dovrebbe essere utilizzato per l'individuazione qualitativa di cTnI in campioni di sangue intero, siero oppure plasma. In ogni caso, nè il valore quantitativo nè il grado di aumento della concentrazione di cTnI possono essere determinati con questo test qualitativo.
- Il test NADAL® Troponin I indica solo la presenza di cTnI nel campione e non andrebbe utilizzato come unico criterio per la diagnosi di infarto miocardico.
- Se il risultato del test è negativo ma i sintomi clinici persistono, si consiglia di eseguire altri test utilizzando altri metodi clinici di analisi.
- Campioni di sangue intero, siero o plasma di pazienti che hanno ingerito livelli elevati di biotina in integratori

alimentari (multivitamine, integratori di biotina o altri integratori per la crescita di capelli, pelle e unghie) possono causare risultati di test clinicamente significativi e imprecisi (falsi negativi). Se il risultato del test non corrisponde alla presentazione clinica di un paziente, l'interferenza della biotina può essere considerata una possibile fonte di errore.

- Un risultato negativo non esclude in alcun caso la presenza di cTnI nel sangue in quanto la sua concentrazione potrebbe essere al di sotto del limite di rilevazione del test (0,5 ng cTnI/mL). Da notare che la concentrazione di cTnI in genere aumenta poche ore dopo la comparsa del dolore. Se testato troppo presto, la concentrazione di cTnI nel campione potrebbe essere troppo bassa per essere determinata in modo affidabile con il test. In caso di danno superficiale del muscolo cardiaco, vengono rilasciate solo basse concentrazioni di cTnI. **Pertanto, un risultato negativo non preclude in alcun modo la possibilità di infarto miocardico.**
- A causa dell'eterogeneità dei materiali standard disponibili in commercio, la sensibilità del test può variare con metodi di misurazione/standard. Concentrazioni al di sotto di 0,5 ng/ml non sono rilevate in maniera affidabile con questo test.
- Come per tutti i test diagnostici, la diagnosi clinica finale dovrebbe essere fatta solo dal medico in seguito alla valutazione di tutti gli esami clinici e di laboratorio.
- Generalmente titoli alti di anticorpi eterofili o fattore reumatoide (FR) possono influire sui risultati. Pertanto, anche se i risultati del test sono positivi, i risultati di altri esami clinici dovrebbero essere sempre utilizzati per fare la diagnosi finale.
- Raramente, gli autoanticorpi nel sangue del paziente prevengono la reazione antigene-anticorpo nel test bloccando i siti di legame. Questo può portare a falsi risultati negativi. Da notare che queste problematiche possono verificarsi in genere con tutti i metodi di test in cui l'individuazione della proteina avviene attraverso la reazione anticorpo.
- Il campione di sangue intero con un'elevata viscosità può portare a risultati del test non validi. Ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta con un campionario siero oppure plasma. I campioni di sangue intero conservati per più di 2 giorni possono causare problemi di migrazione.

13. Caratteristiche Tecniche**Sensibilità analitica**

Il limite di rilevazione del test è 0,5 ng cTnI/mL campione.

Il limite di rilevazione è controllato regolarmente durante la procedura di controllo qualità con un test normalmente reperibile in commercio "Human Cardiac Troponin I-T-C Complex" della ditta HyTest.

Sensibilità e Specificità diagnostica:

È stato condotto uno studio di correlazione con 652 campioni negativi di plasma (confermati EIA) e 253 campioni positivi di plasma (confermati EIA). I risultati sono riassunti nella seguente tabella:

Test NADAL® Troponin I		EIA		
		+	-	Totale
		+	251	4
-	2	648	650	
Totale	253	652	905	

- Adams, et al. *Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I*. N.Eng.J. Med 330:670 (1994).
- Hossein-Nia M, et al. *Cardiac troponin / release in heart transplantation*. Ann.Thorac. Surg. 61 : 227 (1996).
- Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology: J.Am. Coll. Cardio., 36(3), Myocardial Infarction Redefined, 2000.

Rev. 0, 2018-11-07 BN

Sensibilità Relativa: 99,2 % (97,2%-99,9%)*

Specificità Relativa: 99,4% (98,4%-99,8%)*

Andamento complessivo: 99,3% (98,6%-99,8%)*

*95% Accuratezza

Variabilità inter ed intra-lotto

La variabilità inter ed intra-lotto del test è stata determinata analizzando 3 lotti indipendenti di test con concentrazioni di cTnI di 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 2 ng/ml 5 ng/ml e 10 ng/ml in determinazioni di 10. I campioni sono stati identificati correttamente in più del 99% dei casi (>99%).

Reattività incrociata

I campioni negativi alla troponina I sono stati analizzati con 10.000 ng/mL troponina I scheletrica, 2.000 ng/ml troponina T e 20.000 ng/ml tropomiosina cardiaca. Non sono stati osservati episodi di reattività incrociata. Ciò dimostra che il Test NADAL® Troponin I è altamente specifico alla cTnI.

I campioni con elevate concentrazioni di RF oppure anticorpi eterofili possono causare falsi risultati positivi. 93% di risultati negativi corretti sono stati ottenuti con 100 campioni RF positivi. 96% di risultati negativi corretti sono stati ottenuti con 50 campioni positivi anticorpi eterofili.

Sostanze interferenti

I campioni di pazienti che hanno ingerito livelli elevati di biotina in integratori alimentari possono presentare risultati falsi negativi.

Le droghe e le sostanze riportate sotto non interferiscono con la comparsa di risultati positivi oppure negativi ottenuti con il test NADAL® Troponin I ad una concentrazione di 50 µg/mL (se non indicato diversamente).

Acetaminofene	Captopril	Flunarizina cloridrato	Oxazepam
Acido Acetilsalicilico	Chloramphenicol	Furosemide	Pentoxifylline
Anisodamine	Chlordiazepoxide	Idroclorotiazide	Fenobarbitolo
Acido Ascorbico	Cilazapril	Isosorbide mononitrato	Quinina
Atenololo	Diclofenac	Labetalolo	Ramipril
Calcio Atorvastatin	Digoxin	Metroprolololo tartarato	D,L-Tirosina
C a f f e i n a	Eritromicina	Moracizina cloridrato	Trimetoprim
Bisoprolol Fumarate	Felodipina	Nifedipine	Verapamil
Albumina umana (110 mg/mL)	Bilirubina (6 mg/mL)	Emoglobina (10 mg/ml)	Colesterolo (5 mg/mL)
Trigliceridi (15 mg/mL)			

14. Bibliografia

- Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, Immunoassay Circulation 88: 750-763 (1993).
- Mehegan JP, Tobacman LS, *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J. Biol. Chem. 266:966 (1991)

1. Zastosowanie

Test NADAL® Troponin I jest immunochromatograficznym testem typu Lateral-Flow do jakościowego oznaczenia sercowej troponiny I w próbkach krwi pełnej, surowicy lub osocza. Test dostarcza wstępnego wyniku testu, jako narzędzia diagnostycznego do diagnozy zawału mięśnia sercowego (MI). Test NADAL® Troponin I przeznaczony jest wyłącznie do użytku profesjonalnego.

Wstępnego wyniku uzyskanego w teście NADAL® Troponin I nie należy stosować w celu wykluczenia zawału mięśnia sercowego (MI).

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Troponina sercowa I (cTnI) to białko o masie cząsteczkowej 22,5 kDa znajdujące się w mięśniu sercowym. Troponina I jest częścią kompleksu troponiny, który również składa się z troponiny T i troponiny C. Wraz z troponinami tworzy ten kompleks białkowy tworzy główny składnik regulujący wrażliwą w naprężeniu ATPazy aktomozyny w prążkowanych mięśniach szkieletowych i mięśniu sercowym. Troponina I serca uwalniana jest do krwi 4-6 godzin po wystąpieniu bólu, po uszkodzeniu serca. Uwolnienie markera sercowego Troponiny I odbywa się na podobnej zasadzie co CK-MB; chociaż, gdy CK-MB powraca po 72 godzinach do normalnego poziomu, Troponina I pozostaje na poziomie podwyższonym przez ponad 6-10 dni, dzięki czemu przez dłuższy okres czasu można wykryć powstałe zmiany w sercu. Wysoką specyficzność pomiarów cTnI w wykrywaniu uszkodzenia mięśnia sercowego wykazano między innymi podczas zabiegów chirurgicznych, po maratonie lub przy tępych urazie klatki piersiowej. Uwalnianie cTnI wykazano również w stanach kardiologicznych innych niż ostry zawał mięśnia sercowego (AMI), takich jak: przy niestabilnej dławicy piersiowej, zastoinowej niewydolności serca i uszkodzenia niedokrwiennego spowodowanego zabiegiem pomostowania tętnic wieńcowych. Ze względu na wysoką czułość i swoistość tkanki mięśnia sercowego, troponina I stała się ostatnio jednym z preferowanych biomarkerów zawału mięśnia sercowego.

3. Zasada działania testu

Test NADAL® Troponin I jest immunochromatograficznym testem typu Lateral-Flow do jakościowego oznaczenia sercowej Troponiny I w ludzkich próbkach krwi pełnej, surowicy lub osocza.

Test umożliwia oznaczenie cTnI przez wizualną interpretację rozwoju na wewnętrznym pasku testowym.

Wykrywanie troponiny I przeprowadza się za pomocą dwóch specyficznych przeciwciał przeciw cTnI, z których jeden jest oznaczony kolorem, a drugi pośredniczy w wiązaniu z odczynnikiem wychwytyjącym unieruchomionym w obszarze linii testowej. Mieszanka wędruje przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany. Jeżeli w próbce znajduje się wystarczająca ilość cTnI, to w obszarze linii testowej (T) membrany pojawi się kolorowa linia. Pojawienie się tej kolorowej linii wskazuje na wynik pozytywny, podczas gdy brak linii oznacza wynik negatywny.

Pojawienie się kolorowych linii w obszarze linii kontrolnej (C) służy, jako kontrola procesowa i wskazuje na to, że

dostarczona została wystarczająca ilość próbki, a membrana jest wystarczająco nasączona.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 5/10/20 testów kasetowych NADAL® Troponin I (wraz z jednorazowymi pipetami)
- 5/10/20 heparynowych kapilar
- 1 bufor "Buffer"
- 1 instrukcja obsługi

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Pojemniki na próbki
- Centryfuga (tylko dla próbek surowicy i osocza)
- Płytki alkoholowa
- Lancety (tylko dla próbek z krwi pełnej z nakłucia żyły)
- Zatyczki do kapilar (tylko dla próbek z krwi pełnej z nakłucia żyły)
- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe NADAL® Troponin I powinny być przechowywane w temperaturze 2-30°C i używane do daty użyteczności podanej na opakowaniu. Kasyety testowe powinny pozostać w zamkniętym opakowaniu foliowym do momentu przeprowadzenia badania. Nie zamrażać zestawów testowych. Testów nie używać po upływie daty ważności. Test i komponenty testu należy chronić przed kontaminacją. Testu nie należy używać przy oznakach mikrobiologicznej kontaminacji lub wytrąceniu. Biologiczne zanieczyszczenie urządzeń dozujących, zbiorników lub próbek, może prowadzić do błędnych wyników.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie używać testu, jeżeli opakowanie foliowe jest uszkodzone.
- Nie używać ponownie tych samych testów.
- Nie pipetować próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie należy dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego należy używać każdorazowo nowej probówki dla każdej próbki.
- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Test ten zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują braku przenoszonych

patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakaźne. Posługując się nimi należy przestrzegać standardowych środków ostrożności (np. unikać połknięcia lub wdychania).

- Wilgoć oraz wysokie temperatury mogą mieć wpływ na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

NADAL® Troponin I może być przeprowadzony z próbki krwi pełnej (żylny lub z opuszka palca), surowicy lub osocza.

Pobieranie krwi pełnej z naktucia palca

- Umyć dłoń pacjenta przy pomocy mydła i ciepłej wody a następnie, przemyć wacikiem nasączonym alkoholem. Pozostawić do osuszenia.
- Masować dłoń, nie dotykając przy tym miejsca naktucia, w taki sposób, aby pocierać dłoń w kierunku opuszka palca środkowego lub serdecznego.
- Naktuć skórę przy pomocy sterylnej lancety. Wytrząść pierwszą kroplę krwi.
- Pocierać ostrożnie dłoń od nadgarstka do powierzchni dłoni i do palca, tak, aby w punkcie naktucia wytworzyła się okrągła kropla.

Próbki krwi pełnej z palca powinny być przebadane natychmiast.

Próbki krwi pełnej z naktucia żyły

Do przygotowania żylny krwi pełnej lub próbek osocza użyte powinny zostać pojemniki do pobierania próbek zawierające antykoagulanty, np. EDTA, cytrynian lub heparyna.

Przeprowadzenie testu powinno nastąpić bezpośrednio po pobraniu próbki. Nie przechowywać próbek w temperaturze pokojowej przez dłuższy okres czasu. Krew pełna z żyły powinna być przechowywana przy temperaturze 2-8°C, jeżeli test zostanie przeprowadzony w ciągu 2 dni po pobraniu próbki.

Nie zamrażać próbek z krwi pełnej.

Próbki surowicy i osocza

Jak najszybciej rozdzielić surowicę lub osocze z krwi, w celu uniknięcia hemolizy. Używać wyłącznie przejrzystych i niehemolitycznych próbek.

Przeprowadzenie testu powinno nastąpić bezpośrednio po pobraniu próbki. Nie przechowywać próbek w temperaturze pokojowej przez dłuższy okres czasu. Próbki surowicy/osocza mogą być przechowywane przy temperaturze 2-8°C do 3 dni. W celach dłuższego przechowywania próbki powinny być przechowywane w temperaturze poniżej -20°C.

Przed przeprowadzeniem testu, należy doprowadzić próbki do temperatury pokojowej. Zamrożone próbki powinny zostać całkowicie rozmrożone i dobrze wymieszane przed rozpoczęciem testu. Próbki nie mogą być ponownie zamrażane i rozmrażane.

Jeśli próbki mają zostać wysłane, należy je spakować zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi transportu patogenów etiologicznych.

Ikteryczne, lipemiczne, hemolityczne, obrabiane ciepłem i zanieczyszczone próbki, mogą prowadzić do fałszywych wyników testu.

9. Przeprowadzanie testu

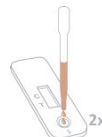
Przed przeprowadzeniem testu doprowadzić wszystkie testy, próbki i/albo kontrole do temperatury pokojowej (15-30°C).

1. Wyciągnąć kasetę testową z zamkniętego opakowania foliowego i przeprowadzić test tak szybko, jak jest to tylko możliwe. Najlepsze wyniki zostają osiągnięte, gdy test przeprowadzony zostaje bezpośrednio po jego otwarciu. Oznaczyć kasetę testową z danymi pacjenta oraz identyfikacją kontrolną.

2. Kasetę testową położyć na czystą i równą powierzchnię.

3. a) Dla próbek surowicy lub osocza:

Trzymać pipetę pionowo i dodać 2 krople (ok. 50 µl) próbki surowicy lub osocza, bezpośrednio do zagłębienia próbki (S) testu kasetowego.



b) Dla próbki krwi pełnej z naktucia żyły:

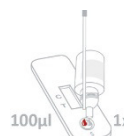
Trzymać pipetę pionowo i dodać 3 krople (ok. 75 µl) próbki krwi pełnej do zagłębienia próbki (S) testu kasetowego. Następnie dodać 1 kroplę bufora.



c) Dla próbki krwi pełnej z naktucia palca:

I. Przy pomocy kapilary

Przy pomocy kapilary pobrać próbkę krwi, w taki sposób, aby kapilara w całości (ok. 100 µL) napełniła się krwią. Unikać wytwarzania się pęcherzyków powietrza. Dodać całą próbkę krwi pełnej do zagłębienia próbki (S) testu kasetowego. Następnie 1 kroplę bufora.



II. Przy pomocy zwisających kropli

Ułożyć palec pacjenta w taki sposób, żeby kropla krwi znajdowała się dokładnie nad zagłębieniem próbki (S) kasety testowej. Pozwolić opaść 3 zwisającym kroplom z naktucia palca do środka zagłębienia próbki (S) kasety testowej. Następnie dodać 1 kroplę bufora.



4. Włączyć stoper.
5. Poczekać na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik należy interpretować po upływie 10 minut. Negatywne wyniki testów należy potwierdzać po upływie dokładnie 20 minut. Po upływie więcej jak 20 minut nie interpretować wyniku.



10. Interpretacja wyników

Pozytywny

Pojawią się dwie kolorowe linie w polu wyników. Jedna linia pojawi się w obszarze linii kontrolnej (C), druga linia pojawi się w obszarze linii testowej (T).



Wskazówka:

Intensywność kolorów w obszarze linii testowej (T) może różnić się w zależności od stężenia analitów, które zawarte są w próbce. Dlatego każdy odcień w obszarze linii testowej (T) powinien być traktowany jako pozytywny wynik. Należy mieć na uwadze, że jest to test jakościowy i na jego podstawie nie można określać stężenia analitów w próbce.

Negatywny

W obszarze linii kontrolnej (C) pojawia się kolorowa linia. W obszarze linii testowej (T) nie pojawia się kolorowa linia. Negatywne wyniki testów należy potwierdzać po upływie dokładnie 20 minut.

**Nieważny**

Linia kontrolna (C) nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym czasie odczytu nie wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone. Sprawdźcie przebieg procesu i powtórzcie badanie przy pomocy nowej kasyety testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.



Wskazówka: Niewystarczająca objętość próbki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu są najprawdopodobniejszymi przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej.

11. Kontrola jakości

Test kasetowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową:

pojawiająca się w obszarze linii kontrolnej (C) kolorowa linia, traktowana jest jako kontrola procesowa. Potwierdza ona dodanie wystarczającej ilości próbki, prawidłowe przeprowadzenie testu oraz wystarczające nasączenie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna (GLP) zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego.

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® Troponin I przeznaczony jest wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*. Test powinien być stosowany wyłącznie do jakościowego oznaczania cTnI w próbkach krwi pełnej, surowicy lub osocza. Ani ilościowa wartość, ani stopień wzrostu stężenia cTnI nie mogą być oznaczane przy pomocy tego jakościowego testu.
- Test NADAL® Troponin I wskazuje jedynie obecność cTnI w próbce i nie powinien być stosowany jako jedyne kryterium przy diagnozie zawału mięśnia sercowego.
- Jeżeli wynik testu jest negatywny i objawy kliniczne utrzymują się, dalsze testy należy wykonywać innymi metodami klinicznymi.
- Próbkę krwi pełnej, surowicy lub osocza od pacjentów, którzy spożywają duże ilości biotyny w suplementach diety (multiwitaminy, suplementy biotynowe lub inne suplementy do włosów, skóry i paznokci) mogą powodować klinicznie istotne niedokładne (fałszywie ujemne) wyniki badań. Jeżeli wynik testu nie jest zgodny z kliniczną prezentacją pacjenta, interferencję biotyny można uznać za możliwe źródło błędów.

- Negatywny wynik w żadnym momencie nie wyklucza obecności cTnI we krwi, ponieważ stężenie może być poniżej granicy wykrywalności (0,5 ng cTnI/ml) testu. Należy pamiętać, że stężenie cTnI zwykle wzrasta dopiero kilka godzin po wystąpieniu bólu. Jeżeli badanie przeprowadzone jest zbyt wcześnie, stężenie cTnI może być nadal zbyt niskie, aby można je było wiarygodnie wykryć przy pomocy testu. Przy niewielkim uszkodzeniu mięśnia sercowego mogą być uwalniane tylko niskie stężenia cTnI. **Wynik negatywny nie wyklucza w żadnym wypadku możliwego zawału mięśnia sercowego.**

- Ze względu na niejednorodność dostępnych na rynku standardowych materiałów czułość testu może się różnić w zależności od różnych standardów/metod pomiaru. Stężenia poniżej 0,5 ng/ml nie są już w sposób wiarygodny wykrywane podczas testu.
- Tak jak w przypadku wszystkich testach diagnostycznych, końcowa diagnoza powinna być postawiona przez lekarza, dopiero po analizie wszystkich klinicznych i laboratoryjnych wyników.
- Niezwykle wysokie miana heterofilnych przeciwciał lub czynników reumatoidalnych (RF) mogą wpływać na wyniki. Jednak nawet przy dodatnich wynikach testu zawsze należy stosować wyniki dalszych badań klinicznych w celu postawienia diagnozy.
- W bardzo nielicznych przypadkach, autoprzeciwciała w krwi pacjenta, mogą przeciwdziałać reakcji antygen-przeciwciało, poprzez blokowanie miejsc wiązania. Może to prowadzić do fałszywie negatywnych wyników testu. Należy mieć na uwadze, że problematyka ta może generalnie wystąpić przy wszystkich metodach badania, przy których oznaczenie białka następuje poprzez reakcję przeciwciał.
- Próbkę krwi pełnej o bardzo wysokiej lepkości mogą powodować nieprawidłowe wyniki testu. Należy powtórzyć test z próbką surowicy lub osocza od tego samego pacjenta, używając nowej kasyety testowej. Także próbki krwi pełnej, które przy przechowywaniu dłużej niż dwa dni, mogą powodować problemy z migracją.

13. Charakterystyka testu**Czułość analityczna**

Granica wykrywalności testu leży na poziomie 0,5 ng cTnI/mL materiału próbki. Granica wykrywalności jest regularnie sprawdzana podczas kontroli jakości, za pomocą komercyjnie dostępnego "Human Cardiac Troponin I-T-C Complex" firmy HyTest.

Czułość i swoistość diagnostyczna

Przeprowadzono badanie korelacji na 652 ujemnych próbkach osocza (potwierdzono EIA) i 253 dodatnich próbkach osocza (potwierdzono EIA). Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli:

		EIA		
		+	-	Suma
Test NADAL® Troponin I	+	251	4	255
	-	2	648	650
	Suma	253	652	905

Relatywna czułość: 99,2% (97,2%-99,9%)*

Relatywna swoistość: 99,4% (98,4%-99,8%)*

Ogólna zgodność: 99,3% (98,6%-99,8%)*

*95% przedział ufności

Zróznicowanie serii śródtestowych i międzytestowych

Zmienność między testami i wewnątrz partii została określona przy użyciu 3 niezależnych partii testu ze stężeniami cTnI 0 ng/mL, 0,5 ng/mL, 2 ng/mL, 5 ng/mL i 10 ng/mL, badanych w 10-krotnym oznaczeniu. Próbkki zostały w >99% przypadków właściwie zidentyfikowane.

Reakcje krzyżowe

Próbki ujemne pod względem troponiny I badano przy użyciu 10.000 ng/mL troponiny szkieletowej I, 2.000 ng/mL troponiny T i 20.000 ng/mL tropomiozyny sercowej. Nie stwierdzono reakcji krzyżowych. Na tym przykładzie widać, że test NADAL® Troponin I ma wysoką specyficzność dla cTnI.

Próbki z wysokim poziomem czynników reumatoidalnych RF lub heterofilnych przeciwciał mogą powodować fałszywie dodatnie wyniki. Przy 100 próbkach RF - pozytywnych, 93% otrzymało poprawnie negatywne wyniki. 96% poprawnych wyników negatywnych uzyskano dla próbek zawierających 50 heterofilnych przeciwciał.

Substancje interferujące

Próbki od pacjentów, którzy spożywają duże ilości biotyny w suplementach diety mogą wykazywać wyniki fałszywie ujemne.

Wymienione poniżej leki i substancje w stężeniu 50 µg/ml (o ile nie zaznaczono inaczej) nie wpływają na wynik poprawnie pozytywnego lub negatywnego wyniku testu NADAL® Troponin I.

Acetaminofen	Kaptopryl	Chlorowodorek flunaryzyny	Oksazepam
Kwas acetylosalicylowy	Chloramfenikol	Furosemid	Pentoksyfilina
Anisodamina	Chlorodiazepoksyd	Hydrochlorotiazyd	Fenobarbital
Kwas askorbinowy	Cilazapryl	Mononitrat izosorbidu	Chinina
Atenolol	Diklofenak	Labetalol	Ramipryl
Atorwastatyna	Digoksyna	Winian metoprololu	Tyrozyna D,L
Kofeina	Erytromycyna	Chlorowodorek moracyzyny	Trimetoprim
Bisoprolol furamatu	Felodypina	Nifedypina	Werapamil
Ludzka albumina (110 mg/mL)	Bilirubina (6 mg/ml)	Hemoglobina (10 mg/ml)	Cholesterol (5 mg/mL)
Triglicerydy (15 mg/mL)			

14. Bibliografia

- Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, Immunoassay Circulation 88: 750-763 (1993).
- Mehegan JP, Tobacman LS, *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J. Biol. Chem. 266:966 (1991)
- Adams, et al. *Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I*. N.Eng.J. Med 330:670 (1994).
- Hossein-Nia M, et al. *Cardiac troponin / release in heart transplantation*. Ann.Thorac. Surg. 61 : 227 (1996).
- Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology: J.Am. Coll. Cardio., 36(3), Myocardial Infarction Redefined, 2000.

Rev. 0, 2018-11-07 AM

1. Uso previsto

O teste NADAL® Troponin I é um imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a detecção qualitativa de troponina I em amostras de sangue total, soro ou plasma humano. O teste fornece um resultado de teste preliminar como auxílio no diagnóstico de infarto do miocárdio (IM). O teste NADAL® Troponin I foi concebido apenas para utilização profissional.

O resultado preliminar obtido com o teste NADAL® Troponin I não deve ser usado para o diagnóstico de exclusão do IM.

2. Introdução e significado clínico

A troponina cardíaca I (cTnI) é uma proteína encontrada no músculo cardíaco com peso molecular de 22,5 kDa. A troponina I é parte de um complexo de troponina que também inclui troponina T e troponina C. Junto com a tropomiosina, esse complexo de proteína é o principal componente que regula a atividade da ATPase sensível ao cálcio da actomiosina nos músculos cardíacos e estriados esqueléticos. Após uma lesão cardíaca, a troponina I cardíaca é libertada no sangue 4-6 horas após o início da dor. O padrão de libertação de cTnI é semelhante ao CK-MB, mas enquanto o nível de CK-MB volta ao normal após 72 horas, a troponina I permanece elevada por 6-10 dias, proporcionando assim um período de tempo mais longo para a detecção de lesão cardíaca. A alta especificidade das medidas de cTnI na detecção de dano miocárdico foi demonstrada durante procedimentos cirúrgicos, após corridas de maratona ou em casos de trauma torácico sem corte, entre outros. O libertação de cTnI também foi documentada em condições cardíacas diferentes do infarto agudo do miocárdio (AMI), como angina instável, insuficiência cardíaca congestiva e dano isquémico causado pela cirurgia de revascularização do miocárdio. Devido à sua alta sensibilidade e especificidade para o tecido miocárdico, a troponina I tornou-se recentemente um dos biomarcadores mais preferidos para o infarto do miocárdio.

3. Princípio do teste

O teste NADAL® Troponin I é um imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a detecção qualitativa de troponina I em amostras de sangue total, soro ou plasma humano.

O teste permite a detecção de cTnI através da interpretação visual do surgimento de cores na tira de teste interna.

A detecção de troponina I ocorre com a ajuda de dois anticorpos anti-cTnI específicos, dos quais um é codificado por cores e o outro medeia a ligação a um reagente de captura imobilizado na região de teste. A mistura migra ao longo da membrana por ação capilar. Se estiver presente na amostra uma quantidade suficiente de cTnI, forma-se uma linha colorida na região da linha de teste (T) da membrana. A presença desta linha colorida indica um resultado positivo, enquanto que a sua ausência indica um resultado negativo. A formação de uma linha colorida na região da linha de controlo (C) serve para controlo de procedimento, indicando que o volume apropriado de amostra foi adicionado e que ocorreu a absorção da membrana.

4. Reagentes e materiais fornecidos

- 5/10/20 testes cassete NADAL® Troponin I (incl. pipetas descartáveis)
- 5/10/20 tubos capilares heparinizados

- 1 solução tampão
- 1 folheto informativo

5. Materiais adicionais necessários

- Recipiente de recolha da amostra
- Centrifugadora (apenas para amostras de soro ou plasma)
- Toallete de álcool
- Lancetas (apenas para amostras de sangue total)
- Células para tubos capilares (para amostras de sangue total colhidos por punção no dedo)
- Cronómetro

6. Armazenamento e estabilidade

Os kits de teste NADAL® Troponin I devem ser armazenados entre 2-30°C e usados até à data de validade indicada na embalagem. Os testes cassete devem permanecer selados nas embalagens até serem utilizados. Não congelar os kits de teste. Não utilizar testes após o fim do prazo de validade. Os componentes do kit de teste devem ser cuidadosamente protegidos de contaminação. Não utilizar o de teste se existir evidência de contaminação microbiana ou humidade. Contaminação biológica de equipamentos de distribuição, recipientes ou dos reagentes pode conduzir a falsos resultados.

7. Advertências e Precauções

- Apenas para utilização profissional de diagnóstico *in-vitro*.
- Ler atentamente o procedimento de teste antes de realizar o teste.
- Não utilizar o teste após expirada a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilizar o teste caso a embalagem se encontre danificada.
- Não reutilizar os testes.
- Não adicionar amostras à área de reacção (área de resultados).
- De modo a evitar uma contaminação, não tocar na área de reacção (área de resultados).
- Evitar contaminação cruzada de amostras utilizando um novo recipiente de recolha de amostra para cada amostra obtida.
- Não substituir ou misturar componentes de kits de teste diferentes.
- Não comer, beber ou fumar na área de manuseamento de amostras e kits de testes.
- Utilizar vestuário de protecção como batas, luvas descartáveis e protecção ocular durante o manuseamento das amostras.
- Manusear todas as amostras como potenciais agentes infecciosos. Observar as regulamentações estabelecidas respeitantes a riscos microbiológicos durante todos os procedimentos, e respeitar as directrizes padrão para a eliminação apropriada das amostras.
- O kit de teste contém produtos de origem animal. O certificado de origem e/ou estado sanitário dos animais não garante completamente a ausência de agentes patogénicos transmissíveis. Portanto, é recomendado que todos estes produtos sejam tratados como potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança habituais (e.g., não ingerir ou inalar).

- Humidade e temperatura podem afectar negativamente os resultados do teste.
- Materiais de testes usados devem ser descartados de acordo com as regulamentações locais.

8. Recolha e preparação de amostras

O teste NADAL® Troponin I pode ser realizado utilizando sangue total (por punção venosa ou picada no dedo), soro ou plasma.

Para a colheita de amostras de sangue total por punção no dedo:

- Lavar a mão do paciente com sabão e água morna ou limpar com um algodão embebido em álcool. Deixar secar.
- Massajar a mão sem tocar no local da punção, esfregando a mão em direção à ponta do dedo médio ou anular.
- Perfurar a pele com uma lanceta estéril. Limpar a primeira gota de sangue.
- Esfregar suavemente do pulso para a palma da mão e, em seguida, para o dedo para formar uma gota de sangue arredondada no local da punção.

A amostra de sangue através de picada no dedo deve ser testada imediatamente.

Para a colheita de amostras de sangue total por punção venosa:

Os recipientes contendo anticoagulantes como EDTA, citratos ou heparina devem ser utilizados para a preparação de amostras de sangue total venoso ou plasma.

O teste deve ser realizado imediatamente após a recolha da amostra. Não deixar amostras à temperatura ambiente por um período de tempo prolongado.

Se o teste for realizado dentro de 2 dias após a recolha da amostra, o sangue total colhido por punção venosa deve ser armazenado a 2-8°C.

Não congelar amostras de sangue total.

Amostras de soro e plasma:

Separar o soro, ou o plasma, do sangue o mais rapidamente possível para evitar hemólise. Utilizar apenas amostras limpidas.

O teste deve ser realizado imediatamente após a recolha da amostra. Não deixar amostras à temperatura ambiente por um período de tempo prolongado. Amostras de soro e plasma podem ser armazenadas entre 2-8°C até 3 dias. Para uma conservação de longo prazo, as amostras deverão ser congeladas a temperaturas inferiores a -20°C.

As amostras devem estar à temperatura ambiente quando realizar o teste. Amostras congeladas deverão encontrar-se completamente descongeladas e bem misturadas antes de realizar o teste. As amostras não devem ser congeladas e descongeladas repetidamente.

Se as amostras forem transportadas, deverão ser embaladas de acordo com as regulamentações locais para o transporte de agentes etiológicos.

Amostras hemolizadas, ictéricas, lipémicas, aquecidas e contaminadas poderão levar a resultados incorretos.

9. Procedimento do teste

Permitir que os testes, amostras, solução tampão e/ou controlos atinjam a temperatura ambiente (15-30°C) antes da sua utilização.

1. Retirar o teste cassete da embalagem e utilizar assim que possível. Os melhores resultados serão obtidos se o teste for realizado imediatamente após a abertura da embalagem. Etiquetar o teste cassete com a identificação do paciente ou de controlo.
2. Colocar o teste cassete numa superfície limpa e plana.

3. a) Para a amostra de soro ou plasma:

Segurando a pipeta na vertical, adicionar 2 gotas (cerca de 50 µL) de soro ou plasma para o poço da amostra(S) do teste cassete.



b) Para amostras de sangue total por punção venosa:

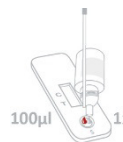
Segurando a pipeta na vertical, adicionar 3 gotas (cerca de 75 µL) de sangue total para o poço da amostra(S) do teste cassete, adicionando, em seguida, 1 gota de solução tampão no poço de amostra.



c) Para amostra de sangue total por punção de dedo:

I. Para usar um tubo capilar:

Aplicar a extremidade do tubo capilar no sangue até que esteja preenchido completamente (aproximadamente 100 µL). Evitar bolhas de ar. Dispensar a amostra de sangue total no poço da amostra do teste cassete, adicionando, em seguida, uma gota de solução tampão ao mesmo poço da amostra (S).



II. Para usar gotas pendentes:

Posicionar o dedo do paciente de modo a que a gota de sangue esteja exatamente por cima do poço da Amostra (S) do teste cassete. Permitir a queda de 3 gotas de sangue total colhido por punção de dedo no centro do poço da amostra do teste cassete, adicionando, em seguida, uma gota de solução tampão no mesmo poço da amostra (S).



4. Iniciar o cronómetro.
5. Esperar pelo aparecimento da(s) linha(s) colorida(s). Ler os resultados após 10 minutos. Confirmar resultados negativos após decorridos exactamente 20 minutos. Não interpretar os resultados após decorridos mais de 20 minutos.



10. Interpretação de resultados

Positivo

Duas linhas coloridas surgem na área de resultados. Uma linha surge na região da linha de controlo (C) e outra linha surge na região da linha de teste (T).



Nota:

A intensidade da cor na região da linha de teste (T) pode variar, dependendo da concentração do analito presente na Amostra. Assim sendo, o aparecimento de qualquer sombra de cor na região de teste deve ser considerado positivo. Por favor tenha atenção que este é apenas um teste qualitativo não podendo determinar a concentração de substâncias na amostra.

Negativo

Uma linha colorida surge na região da linha de controlo (C). Nenhuma linha colorida surge na região da linha de teste (T). Confirmar resultados negativos após decorridos exactamente 20 minutos.

**Invlido**

Não surge qualquer linha de controlo (C). Resultados de qualquer teste no qual não tenha surgido uma linha de controlo no tempo especificado deverão ser descartados. Por favor, rever o procedimento e repetir o teste com um novo teste cassete. Se o problema persistir, interromper a utilização do kit e contactar o distribuidor.



Nota: As razões mais prováveis para um resultado inválido são um volume de amostra insuficiente, viscosidade elevada da amostra, testes expirados ou procedimento técnico incorrecto.

11. Controlo de qualidade

Um controlo interno de procedimento encontra-se incluído no teste cassete:

A linha colorida que surge na região da linha de controlo (C), é considerada um controlo interno de procedimento. Isto confirma um volume de amostra suficiente, uma saturação de membrana adequada e o procedimento técnico correto.

As *Boas Práticas Laboratoriais (BPL)* recomendam a utilização de materiais de controlo externos para garantir um desempenho apropriado do kit de teste.

12. Limitações

- O teste NADAL® Troponin I serve apenas para uso profissional de diagnóstico *in-vitro*. Este teste deve ser utilizado apenas para a detecção qualitativa de cTnI em amostras de sangue total, soro ou plasma amostra. Nem o valor quantitativo, nem a taxa de aumento da concentração de cTnI, pode ser determinada usando este teste qualitativo.
- O teste NADAL® Troponin I apenas indica a presença de cTnI na amostra e não deve ser usado como único critério para o diagnóstico do enfarte do miocárdio.
- Se o resultado do teste for negativo e os sintomas clínicos persistirem, é recomendado fazer testes adicionais utilizando outros métodos de teste.
- As amostras de sangue total, soro ou plasma de pacientes que ingerem altos níveis de biotina em suplementos dietéticos (multivitamínicos, suplementos de biotina ou outros suplementos para crescimento de cabelo, pele e unhas) podem causar um resultado de teste impreciso significativo clinicamente (falso negativo). Se o resultado do

teste não corresponder à apresentação clínica de um paciente, a interferência da biotina pode ser considerada como uma possível fonte de erro.

- Um resultado de teste negativo não exclui a presença de cTnI no sangue, sendo que a sua concentração possa ser inferior ao limite de detecção do teste (0,5 ng cTnI/mL). É preciso considerar que a concentração de cTnI normalmente aumenta algumas horas após o surgimento da dor. Se testado demasiado cedo, a concentração pode ser demasiado baixa para ser fiavelmente determinada pelo teste. No caso de um pequeno dano no músculo cardíaco, apenas serão libertadas pequenas concentrações de cTnI. **Por este motivo, um resultado negativo não exclui, em qualquer momento, a possibilidade de infarte do miocárdio.**
- Devido à heterogeneidade dos materiais padrão disponíveis comercialmente, a sensibilidade do teste pode variar com diferentes métodos de análise. Concentrações inferiores a 0,5 ng/mL não são fiavelmente detectados pelo teste.
- Assim como com todos os testes de diagnóstico, um diagnóstico clínico definitivo deverá ser apenas realizado pelo médico após avaliados dos os resultados de análises clínicas e laboratoriais.
- Titulações de anticorpos heterofílicos ou factores reumatóide (FR) anormalmente elevados podem afectar os resultados. Assim sendo, mesmo que os resultados de teste sejam positivos, deverão ser realizados outros exames clínicos para se poder realizar um diagnóstico.
- Em casos raros, auto-anticorpos no sangue do paciente poderão prevenir a reacção antígeno-anticorpo no teste bloqueando as zonas de ligação dos mesmos. Isto poderá originar resultados de testes falsos negativos. Deve ser considerado que estes problemas poderão geralmente ocorrer em todos os métodos de teste nos quais a detecção da proteína ocorre através da reacção de anticorpos.
- Amostras de sangue total com elevada viscosidade poderão originar resultados de teste inválidos. Utilizando um novo teste cassete, repetir o teste com uma amostra de soro ou plasma do mesmo paciente. Amostras de sangue total que tenham sido armazenados por mais de 2 dias poderão igualmente causar problemas de migração na membrana.

13. Características de desempenho**Sensibilidade analítica**

O limite de detecção do teste é 0,5 ng cTnI/mL.

O limite de detecção é controlado regularmente no procedimento de controlo de qualidade com o "Human Cardiac Troponin I-T-C Complex" comercializado pela empresa Hytest.

Sensibilidade e especificidade diagnósticas

Foi realizado um estudo de correlação em 652 amostras negativas de plasma (confirmados por EIA) e 253 amostras de plasma positivas (confirmadas por EIA). Os resultados encontram-se na seguinte tabela:

Teste NADAL® Troponin I		EIA		
		+	-	Total
		+	251	4
-	2	648	650	
Total	253	652	905	

- Adams, et al. *Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I*. N.Eng.J. Med 330:670 (1994).
- Hosseini-Nia M, et al. *Cardiac troponin / release in heart transplantation*. Ann.Thorac. Surg. 61 : 227 (1996).
- Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology: J.Am. Coll. Cardio., 36(3), Myocardial Infarction Redefined, 2000.

Rev. 0, 2018-11-07 MH

Sensibilidade relativa: 99,2 % (97,2%-99,9%)*

Especificidade relativa: 99,4% (98,4%-99,8%)*

Concordância geral: 99,3% (98,6%-99,8%)*

*95% Intervalo de confiança

Variabilidade inter-lotes e intra-lotes

A variabilidade inter-lotes e intra-lotes do teste foi determinada utilizando 3 lotes de teste independentes com as concentrações de cTnI de 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 2 ng/ml, 5 ng/ml e 10 ng/ml numa determinação nx10. As amostras foram correctamente identificadas >99% das vezes.

Reactividade cruzada

As amostras negativas de Troponina I foram testadas usando 10.000 ng/mL de troponina I esquelética, 2.000 ng/mL de troponina T e 20.000 ng/mL de tropomiosina cardíaca. Não se observou reactividade cruzada. Isto demonstra que o teste NADAL® Troponin I é altamente específico para cTnI.

Amostras com elevado Factor Reumatóide ou anticorpos heterófilos poderão originar resultados falsos positivos. Foram obtidos 93% de resultados negativos correctos com 100 amostras de FR positivo. Foram obtidos 96% de resultados negativos correctos com 50 amostras positivas para anticorpos heterófilos.

Substâncias interferentes

Amostras de pacientes que tenham ingerido altos níveis de biotina em suplementos dietéticos podem apresentar resultados falso-negativos.

Drogas e substâncias listadas abaixo não interferem a criação de resultados positivos ou negativos correctos pelo teste NADAL® Troponin I (salvo indicação em contrário).

Acetaminofeno	Captopril	Cloridrato de Flunarizina	Oxazepam
Ácido acetilsalicílico	Cloranfenicol	Furosemida	Pentoxifilina
Anisodamina	Clordiazepóxido	Hidroclorotiazida	Fenobarbital
Ácido ascórbico	Cilazapril	Mononitrato de Isossorbida	Quinina
Atenolol	Diclofenac	Labetalol	Ramipril
Atorvastatina de cálcio	Digoxina	Metoprolol tartrato	D-L-Tirosina
C a f e í n a	Eritromicina	Cloridrato de moracizina	Trimetoprim
B i s o p r o l o l	Felodipina	Nifedipina	Verapamil
Albumina humana (110mg/mL)	Bilirrubina (6 mg/mL)	Hemoglobina (10 mg/mL)	Colesterol (5 mg/mL)
Triglicédeos (15 mg/mL)			

14. Referências

- Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, Immunoassay Circulation 88: 750-763 (1993).
- Mehegan JP, Tobacman LS, *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J. Biol. Chem. 266:966 (1991)

1. Účel použití

Test NADAL® Troponin I je imunochromatografický test s laterálním tokem určený ke kvalitativní detekci srdečního troponinu I ve vzorcích lidské plné krve, séra nebo plazmy. Test dodá předběžné výsledky testu a slouží jako pomůcka ke stanovení diagnózy infarktu myokardu (MI). Test NADAL® Troponin I je určen pouze k profesionálnímu použití.

Předběžné výsledky obdržené testem NADAL® Troponin I by neměly být použity ke stanovení diagnózy vyloučení MI.

2. Úvod a klinický význam

Srdeční troponin I (cTnI) je protein, který se vyskytuje v srdečním svalu a má molekulární hmotnost 22,5 kDa. Troponin I je součástí troponinového komplexu, který zahrnuje troponin T a troponin C. Spolu s tropomyosinem utváří tento proteinový komplex hlavní součást, která reguluje na vápník citlivou ATPázu aktomyosinu v příčně pruhovaných a srdečních svalech. Poté co dojde k poškození srdce je troponin I uvolněn do krve 4-6 hodin po nástupu bolesti. Uvolnění cTnI je podobné uvolnění CK-MB, ale zatímco se koncentrace CK-MB po 72 hodinách navrátí na normální hodnoty, koncentrace troponinu I zůstane navýšena po dobu 6-10 dnů. Toto umožňuje delší dobu detekce poškození srdce. Vysoká specifita měření cTnI při detekci myokardiálního poškození byla prokázána mimo jiné během operačních zákroků, po maratonském běhu nebo při tupých poranění hrudníku. Uvolnění cTnI bylo prokázáno i při jiných srdečních potížích než akutní infarkt myokardu (AMI), jako např. nestabilní angína, městnané srdeční selhání a ischemické poranění způsobené bypassem koronárních arterií. Vzhledem k vysoké senzitivitě a specifitě myokardiální tkáň se troponin I v nedávné době stal jedním z nejvíce upřednostňovaných biomarkerů pro infarkt myokardu.

3. Princip testu

Test NADAL® Troponin I je chromatografický imunotest s laterálním tokem určený ke kvalitativní detekci srdečního troponinu I ve vzorcích lidské plné krve, séra a plazmy.

Test umožňuje detekci cTnI prostřednictvím vizuální interpretace barevného vývoje na vnitřním testovacím proužku.

Detekce troponinu I se uskuteční pomocí dvou specifických protilátek proti cTnI, z nichž je jedna barevně označena a druhá zprostředkuje navázání na záchytné činidlo imobilizované v testovací oblasti. Směs putuje membránou působením kapilárních sil. Pokud je ve vzorku přítomno dostatečné množství cTnI, zobrazí se barevná linie v oblasti testovací linie (T) na membráně. Zobrazení této barevné linie poukazuje na pozitivní výsledek, zatímco její nezobrazení svědčí o výsledku negativním. Zobrazení barevné linie v kontrolní oblasti (C) slouží ke kontrole procesu a potvrzuje, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a že došlo k promočení membrány.

4. Činidla a dodávané materiály

- 5/10/20 NADAL® Troponin I testovacích kazet (vč. jednorázových pipet)
- 5/10/20 heparinizovaných kapilárních trubiček
- 1 pufr
- 1 návod k použití

5. Další potřebný materiál

- Nádobna na odběr vzorku
- Odstředivka (pouze pro vzorky séra nebo plazmy)
- Alkoholový tampón
- Lancety (pouze pro vzorky plné krve z prstu)
- Balónky pro kapilárové trubičky (pouze pro vzorky plné krve z prstu)
- Stopky

6. Skladování a trvanlivost

Test NADAL® Troponin I by měl být skladován při teplotě 2-30°C a měl by být použit do data expirace uvedeného na obalu. Testovací proužky by do doby použití měly zůstat v zapečetěném sáčku. Testovací sadu nezmrazujte. Test nepoužívejte po uplynutí data expirace. Je třeba dbát na ochranu součástí sady před kontaminací. Nepoužívejte test pokud existují důkazy o mikrobiální kontaminaci nebo sražení. Biologická kontaminace pipet, nádob nebo činidel může vést k falešným výsledkům.

7. Bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace, které je vyznačeno na obalu.
- Test nepoužívejte, je-li ochranná fólie poškozena.
- Jen k jednorázovému použití.
- Nenanášejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Aby se zamezilo křížové kontaminaci vzorků, použijte pro každý obdržený vzorek novou nádobu pro odběr vzorku.
- Nezaměňujte a nemichejte komponenty z různých testovacích sad.
- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.
- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Zacházejte s testy/vzorky jako s potencialně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.
- Testovací souprava obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je tudíž doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potencialně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např. nepolykejte nebo nevděchujte).
- Vlhkost a teplota mohou nepříznivě ovlivnit výsledky testu.
- Použité testovací materiály by měly být odstraněny v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Test NADAL® Troponin I může být proveden se vzorky plné krve (venózní nebo z prstu), séra nebo plazmy.

K odběru vzorku plné krve z prstu:

- Omyjte pacientovu ruku mýdlem a teplou vodou nebo ji očistěte alkoholovým tampónem. Nechte oschnout.
- Aniž byste se dotýkali místa vpichu, masírujte ruku třením směrem ke konečku prostředníčku nebo prsteníčku.

- Propíchněte kůži sterilní lancetou. První kapku krve setřete.
- Jemně třete ruku od zápěstí k dlaní a poté k prstu, aby se nad místem vpichu vytvořila ucelená kapka krve.

Plná krev z prstu by měla být testována okamžitě.

Vzorky plné krve odebrané venepunkcí

Pro přípravu vzorků plné krve nebo plazmy by měly být použity nádoby obsahující antikoagulanty, jako např. EDTA, citrát nebo heparin.

Testování by mělo proběhnout ihned po odebrání vzorků. Nepochávejte vzorky po delší dobu při pokojové teplotě.

Pokud bude test proveden do 2 dnů od odběru vzorku, měla by plná krev odebraná venepunkcí být skladována při teplotě 2-8°C.

Vzorky plné krve nezmrazujte.

Vzorky séra nebo plazmy

Oddělte sérum nebo plazmu od krve co nejdříve, aby se předešlo hemolýze. Použijte pouze čiré, nehemolyzované vzorky.

Testování by mělo proběhnout ihned po odebrání vzorku. Nenechávejte vzorek po delší dobu při pokojové teplotě. Vzorky séra/plazmy by měly být skladovány při teplotě 2-8°C nejdéle po dobu 3 dnů. V případě dlouhodobého skladování udržujte vzorky při teplotě -20°C.

Před testováním přiveďte vzorky na pokojovou teplotu. Zmražené vzorky by měly být před testováním řádně rozmrazeny a promíchány. Vzorky opakovaně nezmrazujte a nerozmrazujte.

Pokud jsou vzorky přepravovány, měly by být zabalené v souladu s místními předpisy pro přepravu etiologických agens.

Ikterické, lipemické, hemolyzované, tepelně ošetřené a kontaminované vzorky mohou vést k nesprávným výsledkům testu.

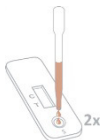
9. Provedení testu

Před testováním přiveďte testy, vzorky, pufr a/nebo kontroly na pokojovou teplotu (15-30°C).

1. Testovací kazetu vyjměte ze zapečetěné fólie a použijte ji co nejdříve. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete okamžitě po otevření zapečetěné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.
2. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.

3. a) Pro vzorky séra nebo plazmy:

Držte pipetu svisle a přidejte 2 kapky (cca 50 µL) séra/plazmy do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.



b) Pro vzorky krve odebrané venepunkcí:

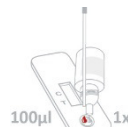
Držte pipetu svisle a přidejte 3 kapky (cca 75 µL) vzorku plné krve do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě, poté přidejte 1 kapku pufru do otvoru pro vzorek (S).



c) Pro vzorky plné krve z prstu:

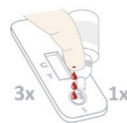
I. Pomocí kapilární trubičky:

Odeberte kapilární trubičkou vzorek krve dokud se zcela nenaplní (cca 100 µL). Zamezte utváření vzduchových bublin. Naneste celý vzorek plné krve do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě, poté přidejte 1 kapku pufru do otvoru pro vzorek (S).



II. Pomocí visící kapky

Umístěte pacientův prst tak, aby kapka krve byla přesně nad otvorem pro vzorek (S) na testovací kazetě. Nakapejte 3 visící kapky plné krve z prstu doprostřed otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě, poté přidejte 1 kapku pufru do otvoru pro vzorek (S).



4. Spusťte stopky.
5. Vyčkejte, dokud se nezobrazí barevná/barevné linie. Výsledek testu odečtěte po 10 minutách. Negativní výsledky potvrďte přesně po 20 minutách. Po více než 20 minutách již výsledek nevyhodnocujte.



10. Vyhodnocení výsledků

Positivní

Ve výsledkové oblasti se zobrazí dvě barevné linie. Jedna linie se zobrazí v oblasti kontrolní linie (C) a druhá linie se zobrazí v oblasti testovací linie (T).

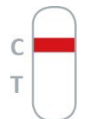


Poznámka:

Intenzita barvy v oblasti testovací linie (T) se může lišit v závislosti na koncentraci analytu přítomném ve vzorku. Jakýkoliv barevný odstín v oblasti testovací linie, i velice slabý, by proto měl být vyhodnocen jako pozitivní. Mějte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.

Negativní

Zobrazí se pouze jedna barevná linie v oblasti kontrolní linie (C). Nezbrazí se žádná barevná linie v testovací oblasti (T). Negativní výsledky potvrďte přesně po 20 minutách.



Neplatný

Nezbrazí se kontrolní linie (C). Výsledek jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro odečítání výsledků nezobrazila kontrolní linie, musí být znehodnocen. Revidujte prosím postup a zopakujte test s novou testovací kazetou. Pokud problém přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.



Poznámka: Nedostatečné množství vzorku, vysoká viskozita vzorku, prošlé testy nebo nesprávný postup při testování jsou nejčastějšími příčinami nezobrazení kontrolní linie.

11. Kontrola kvality

Součástí testovací kazety je interní procedurální kontrola:

Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie (C) je považována za interní, procedurální kontrolu. Potvrzuje přidání dostatečného množství vzorku, dostatečné promočení membrány a správný testovací postup.

Správná laboratorní praxe (SLP) doporučuje používání kontrol k ověření správné funkce testu.

12. Omezení

- Test NADAL® Troponin I je určen pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku. Test je určen pouze ke kvalitativní detekci cTnI ve vzorcích plné krve, séra nebo plazmy. Pomocí tohoto kvalitativního testu nemůže být stanovena kvantitativní hodnota ani míra nárůstu koncentrace cTnI.
- Test NADAL® Troponin I pouze používá se při přítomnosti cTnI ve vzorku a neměl by být použit jako jediné kritérium ke stanovení diagnózy infarktu myokardu.
- Je-li výsledek testu negativní a klinické symptomy přetrvávají, je doporučeno provést další testy za pomoci jiné metody.
- Vzorky plné krve, séra nebo plazmy od pacientů, kteří požívají vysoké množství biotinu v doplňcích stravy (multivitaminů, samotné doplňky stravy s biotinem nebo jiné doplňky na vlasy, kůži a růst nehtů), mohou způsobit klinicky významné nepřesné výsledky testu (falešně negativní). Pokud výsledek testu neodpovídá klinickému stavu pacienta, může být biotinová interference považována za možný zdroj chyb.
- Negativní výsledek v žádném případě nevylučuje přítomnost cTnI v krvi, protože jeho koncentrace se může nacházet pod hranicí detekce testu (0,5 ng cTnI/mL). Mějte prosím na vědomí, že koncentrace cTnI se obvykle navýší několik hodin po nástupu bolesti. Pokud je test proveden příliš brzy, mohou koncentrace cTnI být příliš nízké a nemohou proto být spolehlivě detekovány tímto testem. V případě mírného poškození srdečního svalu, je možné, že se uvolní pouze malé množství cTnI. **Negativní výsledek proto v žádném případě nevylučuje možnost infarktu myokardu.**
- Vzhledem k rozmanitosti komerčně dostupných standardních materiálů se senzitivita testu může lišit s různými standardy/měřicími metodami. Koncentrace pod 0,5 ng/mL nemohou být spolehlivě detekovány tímto testem.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by konečná diagnóza měla být stanovena lékařem po posouzení všech klinických a laboratorních nálezů.
- Neobvykle vysoké titry heterofilních protilátek nebo reumatoidních faktorů (RF) mohou ovlivnit výsledky. I v případě pozitivních výsledků by ke stanovení diagnózy proto měla vždy být použita další klinická posouzení.
- V ojedinělých případech zabraňují auto-protilátky v krvi pacienta reakci antigenů s protilátkou v testu tím, že blokují vazebná místa. Toto může vést k falešně negativním výsledkům. Mějte prosím na vědomí, že tyto problémy mohou nastat obecně při všech testovacích metodách, při kterých je protein detekován pomocí reakce protilátek.
- Vzorky plné krve s vysokou viskozitou mohou vést k neplatným výsledkům. Za použití nové testovací kazety test

zopakujte s novým vzorkem od stejného pacienta. Také vzorky plné krve, které byly skladovány déle než 2 dny mohou způsobit problémy s vzlínáním.

13. Výkonnostní charakteristiky

Analytická senzitivita

Hranice detekce testu činí 0,5 ng cTnI/mL vzorku.

Hranice detekce je pravidelně kontrolována v rámci kontroly kvality komerčně dostupným "Human Cardiac Troponin I-T-C Complex" firmy HyTest.

Diagnostická senzitivita a specifika

Korelační studie byla provedena s 652 negativními vzorky plazmy (EIA potvrzeno) a 253 pozitivními vzorky plazmy (EIA potvrzeno). Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

Test NADAL® Troponin I	EIA		
	+	-	Celkem
+	251	4	255
-	2	648	650
Celkem	253	652	905

Relativní senzitivita: 99,2% (97,2%-99,9%)*

Relativní specifita: 99,4% (98,4%-99,8%)*

Celková shoda: 99,3% (98,6%-99,8%)*

*95% Interval spolehlivosti

Inter-lot a intra-lot variabilita

Inter- a Intra-lot variabilita testu byla stanovena testováním 3 nezávislých šarží s koncentracemi cTnI 0 ng/mL, 0,5 ng/mL, 2 ng/mL, 5 ng/mL a 10 ng/mL v 10 násobném provedení. Vzorky byly správně identifikovány v >99% případech.

Křížová reaktivita

Negativní vzorky troponinu I byly testovány s 10.000 ng/mL kosterního troponinu, 2.000 ng/mL troponinu T a 20.000 ng/mL srdečního troponomyosinu. Nebyla zjištěna žádná křížová reaktivita. Toto potvrzuje, že test NADAL® Troponin I je vysoce specifický pro cTnI.

Vzorky s vysokými koncentracemi RF nebo heterofilních protilátek mohou zapříčinit falešně pozitivní výsledky. 93% správně negativních výsledků bylo obdrženo 100 vzorky pozitivními na RF. 96% správně negativních výsledků bylo obdrženo 50 vzorky pozitivními na heterofilní protilátky.

Interferující látky

Vzorky od pacientů, kteří požívají vysoké množství biotinu v doplňcích stravy, mohou způsobit falešně negativní výsledky testu.

Drogy a látky uvedené níže nemají negativní vliv na zobrazení správných pozitivních nebo negativních výsledků testu obdržených testem NADAL® Troponin I při koncentraci 50 µg/mL (není-li uvedeno jinak).

Acetaminofen	Kaptopril	Flunarizin hydrochlorid	Oxazepam
Kyselina acetylsalicylová	Chloramfenikol	Furosemid	Pentoxifylin
Anisodamin	Chlordiazepoxid	Hydrochlorothiazid	Fenobarbital
Kyselina askorbová	Cilazapril	Isosorbid-mononitrát	Chinin
Atenolol	Diklofenak	Labetalol	Ramipril

Atorvastatin vápenatý	Digoxin	Metoprolol-tartarát	D,L-Tyrosin
Kofein	Erytromycin	Moracizin hydrochlorid	Trimetoprim
Bisoprolol fumarát	Felodipin	Nifedipin	Verapamil
Lidský albumin (110 mg/mL)	Bilirubin (6 mg/mL)	Hemoglobin (10 mg/mL)	Cholesterol (5 mg/mL)
Triglyceridy (15 mg/mL)			

14. Reference

1. Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, Immunoassay Circulation 88: 750-763 (1993).
2. Mehegan JP, Tobacman LS, *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J. Biol. Chem. 266:966 (1991)
3. Adams, et al. *Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I*. N.Eng.J. Med 330:670 (1994).
4. Hossein-Nia M, et al. *Cardiac troponin / release in heart transplantation*. Ann.Thorac. Surg. 61 : 227 (1996).
5. Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology: J.Am. Coll. Cardio., 36(3), Myocardial Infarction Redefined, 2000.

Rev. 0, 2018-11-07 AG

1. Käyttötarkoitukset

NADAL® Troponin I testi on lateraalivirtaukseen perustuva immunokromatografinen määrittäjä sydänperäisen troponiini I:n havaitsemiseen ihmisen kokoveri-, seerumi-, ja plasmanäytteistä. Testi tarjoaa alustavan tuloksen avuksi sydäninfarktin diagnosoimiseen. NADAL® Troponin I testi on tarkoitettu ainoastaan ammattikäyttöön.

NADAL® Troponin I testin tulosta ei tule käyttää sydäninfarktin mahdollisuuden poissulkemiseen.

2. Johdanto ja kliiniset merkitykset

Sydänperäinen troponiini I (cTnI) on sydänlihaksessa esiintyvä proteiini, jonka molekyylipaino on 22,5 kDa. Troponiini I on osa troponiini-kompleksia, joka sisältää myös troponiinit T ja C. Tropomyosiinin ohella, troponiini-kompleksi muodostaa tärkeimmän komponentin, joka säätelee kalsium-herkän adenosiinitrifosfaatin toimintaa luusto- ja sydänlihaksissa. Troponiini I:tä vapautuu vereen sydänvaurion seurauksena 4-6 tunnin kuluttua kivun alkamisesta. cTnI vapautuu verenkiertoon CK-MB:tä muistuttaen. Normaalisti, CK-MB pitoisuus palautuu normaaliiksi 72 tunnin kuluttua, kun taas troponiini I pysyy kohonneena 6-10 päivää. Tämä mahdollistaa pidemmän aikavälin sydänvaurion havaitsemiseksi. cTnI-mittausten suuri spesifisyys sydänlihaksen vaurioitumisen havaitsemisessa on osoitettu kirurgisten toimenpiteiden aikana (esim. maraton juoksun jälkeen, tai rintakehä vammojen yhteydessä). Sen vapautuminen verenkiertoon on myös havaittu myös muiden sydänsairauksien kuin akuutin sydäninfarktin (AMI) oheissa. Näitä ovat esimerkiksi epästabili angiina, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, ja sepelvaltimon ohitusleikkauksesta johtuva iskeeminen vaurio. Johtuen sen korkeasta herkkyydestä, ja spesifisyydestä sydänlihaksen kudokseen, troponiini I:tä on tullut suosituksi sydäninfarktin merkkiaine.

3. Testiperiaate

NADAL® Troponin I testi on lateraalivirtaukseen perustuva immunokromatografinen määrittäjä sydänperäisen troponiini I:n havaitsemiseksi ihmisen kokoveri-, seerumi-, tai plasmanäytteistä.

Testi mahdollistaa cTnI:n havaitsemisen testiliuskan värinmuutoksen avulla.

Troponiini I havaitseminen tapahtuu kahden spesifisen anti-cTnI-vasta-aineen avulla, joista yksi on värikoodattu, ja toinen toimii välittäjänä testiviivan-alueella olevalle immobilisoidulle kaappaus reagenssille. Seos kulkeutuu kalvoa pitkin kapillaarireaktion tukemana. Mikäli cTnI pitoisuus näytteessä ylittää testin raja-arvon, muodostuu kalvon testiviiva alueelle (T) värillinen viiva. Tämän viivan ilmestyminen osoittaa tuloksen olevan positiivinen, viivan puuttuminen osoittaa negatiivisen tuloksen. Kontrollialueelle (C) ilmaantuva värillinen viiva toimii testin sisäänrakennettuna kontrollina, ja varmistaa riittävän näytemäärän, sekä kalvon oikeanlaisen toiminnan.

4. Reagenssit ja toimitettavat materiaalit

- 5/10/20 NADAL® Troponin I testikasettia (sis. kertakäyttöisiä pipettejä)
- 5/10/20 heparanisoituja kapillaariputkia
- 1 puskuriliuos

- 1 pakkauseloste

5. Vaaditut lisämateriaalit

- Näytteenkeräysastia
- Sentrifugi (seerumi- ja plasmanäytteille only)
- Alkoholiilina
- Lansetteja (ainoastaan sormenpäästä otetuille kokoverinäytteille)
- Pumpetteja kapillaariputkille (ainoastaan sormenpään kokoverinäytteille).
- Ajastin

6. Säilytys & Stabiilisuus

NADAL® Troponin I testipakkaukset tulee säilyttää 2-30°C lämpötilassa pakkauksessa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti. Testikasetit tulee säilyttää suljetuissa pakkauksissaan testien suorittamiseen asti. Älä pakasta testipakkauksia. Älä käytä testejä viimeisen eräpäivän jälkeen. Testipakkauksen komponentteja tulee suojata kontaminoitumiselta. Älä käytä testejä, mikäli havaitset sen kontaminoituneen. Annostelutarvikkeiden kontaminoituminen voi johtaa väärin testituloksiin

7. Varoitukset ja varotoimet

- Vain ammattimaiseen *in-vitro* diagnostiikan käyttöön.
- Lue käyttöohjeet huolellisesti ennen testin suorittamista.
- Älä käytä testejä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä käytä testejä, mikäli foliopakkaus on vahingoittunut.
- Älä uudelleenkäytä testejä.
- Älä lisää näytettä reaktioalueelle (tulosalue).
- Vältääksesti saastumisen, älä koske reaktioalueeseen (tulosalue).
- Vältä näytteiden riinstiinsaastumista käyttämällä uutta näytteenkeräysastiaa jokaiselle kerätylle näytteelle.
- Älä vaihda tai sekoita eri testipakkausten komponentteja.
- Älä syö, juo tai tupakoi alueella, jossa näytteitä käsitellään.
- Käytä suojavarusteita, kuten laboratoriotakkeja, hanskoja ja suojalaseja käsitellessäsi näytteitä.
- Käsittele kaikkia näytteitä mahdollisina tartuntalähteinä. Noudata mikrobiologisia vaaroja koskevia varotoimia testiaamisen aikana ja noudata asianmukaisia määräyksiä koskien näytteiden hävittämistä.
- Testipakkaus sisältää eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tieto alkuperästä ja/tai eläinten terveydentilasta ei täysin takaa tarttuvien taudinaiheuttajien puuttumista. Tuotteita suositellaan täten käsiteltävän mahdollisesti tartuttavina (älä niele tai hengitä).
- Kosteus ja lämpötilan vaihtelut voivat vaikuttaa testitulokseen.
- Käytetyt testausmateriaalit tulee hävittää paikallisten säännösten mukaisesti.

8. Näytteenotto ja valmistelu

NADAL® Troponin I testi voidaan suorittaa käyttäen kokoveria (injektiokaniyli tai sormenpää), seerumi, tai plasmanäytettä.

Kerätäksesi sormenpää kokoverinäytteen:

- Pese potilaan käsi saippualla ja lämpimällä vedellä, tai puhdista käyttämällä alkoholiyhdytettä. Anna käden kuivua.

- Hiero kättä kohti keskisormen sormenpäästä tai nimetöntä välttämättä koskemasta lävistyskohtaan.
- Lävistä iho käyttämällä steriiliä lansettia. Pyyhi pois ensimmäinen tippa verta.
- Hiero kättä hellästi ranteesta kohti kämmettä ja sormea muodostaaksesi pyöreän pisaran verta lävistyskohtaan.

Sormenpäädystä kerätyt kokoverinäytteet tulee testata välittömästi

Injektiokanyyli kokoverinäytteen kerääminen

Antikoagulantteja, kuten EDTA:ta, sitraattia, tai hepariinia sisältäviä astioita tulisi käyttää kokoveri-, tai plasmanäytteen valmisteluun.

Testi tulee suorittaa välittömästi näytteen keräämisen jälkeen. Älä jätä näytteitä huoneenlämpöön pitkiksi ajoiksi.

Mikäli testi suoritetaan 2 päivän sisällä näytteen keräämisestä, voidaan injektiokanyyliä kerätty kokoverinäyte säilyttää 2-8°C.

Älä pakasta kokoverinäytteitä.

Seerumi- ja plasmanäytteet

Erota seerumi tai plasma verestä mahdollisimman pian välttääksesi hemolyysejä. Käytä vain kirkkaita, ei-hemolyysoituneita näytteitä.

Testi tulee suorittaa heti näytteen keräämisen jälkeen. Älä jätä näytteitä huoneenlämpöön pitkiksi ajoiksi. Seerumi- ja plasmanäytteet voidaan säilyttää 2-8°C asteessa korkeintaan 3 päivän ajan. Pidempiaikaisessa säilytyksessä näytteet tulee säilyttää -20°C asteessa.

Tuo näytteet huoneenlämpöön ennen testausta. Jäädetyt näytteet tulee sulattaa täysin, ja sekoittaa ennen testin suorittamista. Älä pakasta ja sulata näytteitä toistuvasti.

Mikäli näytteitä aiotaan kuljettaa, tulee ne pakata noudattaen paikallisia etiologisten aineiden kuljettamista koskevia säännöksiä.

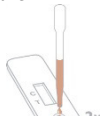
Ikteeriset, lipeemiset, tai lämpökäsitellyt näytteet voivat johtaa virheellisiin testituloksiin.

9. Testin suorittaminen

Tuo testit, reagenssit, näytteet, ja/tai kontrollit huoneenlämpöön (15-30°C) ennen testin suorittamista.

1. Poista testiliuska pakkauksesta ja suorita testi mahdollisimman pian. Parhaimmat tulokset saadaan jos testi suoritetaan välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen. Merkitse testikasettiin potilaan tiedot.
2. Aseta testikasetti puhtaalle ja tasaiselle alustalle.
3. **a) Seerumi- tai plasmanäytteille:**

Pitäen pipettiä pystysuorassa, lisää 2 pisaraa (noin 50 µL) seerumi- tai plasmanäytettä testikasetin näytekaivoon (S).



b) Injektiokanyyli kokoverinäytteen kerääminen:

Pitäen pipettiä pystysuorassa, lisää 3 pisaraa (noin 75 µL) kokoverinäytettä testikasetin näytekaivoon (S). Lisää tämän jälkeen 1 pisara puskuriliuosta näytekaivoon (S).



c) Sormenpään kokoverinäytteille:

I. Kapillaariputkea käyttäen:

Täytä kapillaariputki kokonaan verellä (noin 100 µL). Vältä ilmakuplien muodostumista. Anostelee kokonainen määrä kokoverinäytettä testikasetin näytekaivoon (S), lisää tämän jälkeen 1 pisara puskuriliuosta näytekaivoon (S).



II. Tiputtamalla pisaroita:

Aseta potilaan sormi siten, että tippuva veripisara on suoraan testikasetin näytekaivoon (S) yllä. Anna 3 pisaraa sormenpään kokoveria tippua näytekaivoon (S) keskelle. Lisää tämän jälkeen 1 pisara puskuriliuosta näytekaivoon (S).



4. Käynnistä ajastin.
5. Odota värillisten viivojen muodostumista Lue tulokset 10 minuutin kuluttua. Varmista negatiivisen testin tulos tarkalleen 20 minuutin kuluttua. Älä tulkitse tuloksia enää 20 minuutin jälkeen.



10. Tuloksien tulkinta

Positiivinen

Kaksi värillistä viivaa kehittyi testialueelle. Toinen viiva kehittyi kontrolliviiva-alueelle (C) ja toinen viiva kehittyi testiiviiva-alueelle (T).



Huom:

Testiviivan (T) värin voimakkuus voi vaihdella näytteessä olevan analyytin pitoisuuden mukaan. Täten, mikä tahansa testiviivalla esiintyvä värin sävy tulee tulkitä positiiviseksi, vaikka sävy olisi heikko. Huomioi, että kyseessä on laadullinen testi. Testin tulosta yksinään ei tule käyttää analyytin pitoisuuden määrittämiseen näytteessä.

Negatiivinen

Vain yksi värillinen viiva kehittyi kontrollialueelle (C). Värillistä viivaa ei kehity testiiviiva alueelle (T). Varmista negatiivisen testin tulos tarkalleen 20 minuutin kuluttua.



Mitätön

Kontrolliviiva (C) ei ilmesty. Testit joihin ei muodostu kontrolliviivaa ilmoitetun tulkinta-ajan puiteissa tulee hävittää. Lue käyttöohjeet huolellisesti uudelleen ja suorita testi uudelleen toisella testikasetilla. Jos ongelma jatkuu, lopeta testien käyttö välittömästi ja ota yhteys jakelijaasi.



Huom: Riittämätön näytteen määrä, korkea näytteen viskositeetti, vanhentuneet testit tai väärä testin suorittamistapa ovat yleisimpiä syitä kontrolliviivan puuttumiselle.

11. Laaduntarkkailu

Testikasetti sisältää sisäänrakennetun laatukontrollin

Väriällisen viivan ilmestyminen kontrollialueelle (C) vahvistaa testin oikeanlaisen toiminnan. Sillä varmistetaan näytteen riittävyys, oikea tekniikka, ja näytteen riittävä imeytyminen testikalvolle.

Hyvä laboratorio käytäntö (GLP) suosittelee käyttämään ulkoisia kontrollimateriaaleja oikeanlaisen testin toiminnan varmistamiseen.

12. Rajoitukset

- NADAL® Troponin I testi on tarkoitettu ainoastaan ammattimaiseen in vitro diagnostiikan käyttöön. Testiä tulee käyttää cTnI:n ainoastaan kokoveri-, seerumi-, tai plasmanäytteistä. Tällä laadullisella testillä ei pystytä mittaamaan cTnI:n määrää, tai sen muutosta.
- NADAL® Troponin I testi määrittää ainoastaan cTnI:n läsnäolon näytteessä. Testin tulosta ei yksinään tule käyttää sydäninfarktin diagnosointiin.
- Jos oireet jatkuvat negatiivisesta tuloksesta huolimatta, suositellaan lisätestien suorittamista.
- Kokoveri-, seerumi- tai plasmanäytteet potilailta, jotka ovat käyttäneet suuria määriä biotiinia sisältäviä lisäravinteita (multivitaaminit, biotiinilisä, tai muut ravintolisät hiuksille ja kynsille) voivat aiheuttaa kliinisesti merkittäviä epätarkkuuksia (vääriä negatiivisia) testituloksiin. Jos testin tulos ei täsmää potilaan kliinisen presentaation kanssa, biotiinia voidaan pitää mahdollisena häiriön lähteenä.
- Negatiivinen tulos ei poissulje cTnI:n esiintyvyyttä veressä, sillä sen pitoisuus voi olla alle testin havaitsemisrajan (0,5 ng cTnI/mL). On myös huomiotava, että cTnI pitoisuus nousee normaalisti muutaman tunnin kuluttua kivun alkamisesta. Mikäli testi suoritetaan liian aikaisin, saatta cTnI pitoisuus saattaa olla liian alhainen testin luotettavan toiminnan kannalta. Mikäli sydänlihaksen on kohdistunut vähäisiä vaurioita, ainoastaan matalia cTnI pitoisuuksia saattaa vapautua vereen. **Negatiivinen tulos ei poissulje sydäninfarktin mahdollisuutta.**
- Johtuen kaupallisesti saatavien materiaalien heterogeenisyydestä, testin herkkyys voi vaihdella käytettäessä eri standardeja/ mittauskeinoja. Alle 0,5 ng/mL pitoisuuksia ei pystytä luotettavasti havaitsemaan.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kanssa, lopullinen kliininen diagnoosi tulee suorittaa kaikkiin saatavilla oleviin kliinisiin tutkimuksiin ja laboratoriotuloksiin perehtyneen lääkärin toimesta.
- Epätavanomaisen korkeat titterit heterofiilisiä vasta-aineta tai reumatekijöitä voivat vaikuttaa testin tuloksiin. Täten, vaikka testin tulos on positiivinen, tulee lopullisen diagnoosin tekemiseksi aina käyttää laajempien kliinisten tutkimusten tuloksia.
- Harvoissa tapauksissa, potilaan veressä olevat autovasta-aineet estävät antigeeni-vasta-ainereaktion tapahtumisen vaikuttamalla sitoutumiskohtiin. Tämä voi johtaa väärin negatiivisiin tuloksiin. On syytä huomioida, että nämä ongelmat esiintyvät yleisesti kaikissa metodeissa, joissa proteiinin havaitseminen tapahtuu vasta-aine reaktion avulla.
- Korkean viskositeetin omaava kokoverinäyte voi johtaa virheellisiin testituloksiin. Käyttäen uutta testikasettia, suorita testi uudella samasta potilaasta otetulla seerumi-tai

plasmanäytteellä. Yli 2 päivän ajan säilytöy kokoverinäyte voi aiheuttaa imeytymisongelmia.

13. Ominaisuudet

Analyttinen herkkyys

Testin havaitsemisraja on 0,5 ng cTnI/mL näytettä.

Havaitsemisraja tarkistetaan säännöllisesti käyttäen kaupallisesti saatavaa HyTestin tarjoamaa "Human Cardiac Troponin I-T-C Complex" testiä.

Diagnostinen herkkyys ja tarkkuus

Korrelaatiotutkimus suoritettiin käyttäen 652 negatiivista plasmanäytettä (EIA varmistettuja) ja 253 positiivista plasmanäytettä (EIA varmistettuja). Tulokset ovat luettavissa alla olevassa taulukossa:

NADAL® Troponin I		EIA		Yhteensä
		+	-	
	+	251	4	255
	-	2	648	650
	Yhteensä	253	652	905

Relatiivinen herkkyys: 99,2 % (97,2%-99,9%)*

Relatiivinen tarkkuus: 99,4% (98,4%-99,8%)*

Yhdenmukaisuus: 99,3% (98,6%-99,8%)*

*95% luottamusväli

Erien sisäinen- ja välinen vaihtelevuus

Erien sisäinen- ja välinen vaihtelevuus määritettiin testaamalla 3 erillistä tuote-erää cTnI pitoisuuksilla 0 ng/mL, 0,5 ng/mL, 2 ng/mL, 5 ng/mL and 10 ng/mL kymmenkertaisella määrittelyksellä. Näytteet tunnistettiin onnistuneesti >99% tapauksissa.

Ristikkäisreaktiivisuus

Troponiini I negatiiviset näytteet testattiin käyttäen 10.000 ng/mL luostostaperäisin olevaa troponiini I:tä; 2.000 ng/mL troponiini T:tä; ja 20.000 ng/mL tropomyosiinia. Ristikkäisreaktiivisuutta ei havaittu. Tämä osoittaa NADAL® Troponin I testillä olevan korkea cTnI tarkkuus.

Korkean RF- tai heterofiilisen vasta-aine pitoisuuden sisältävät näytteet voivat aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia. 93% oikeista negatiivista tuloksista saatiin käyttäen 100 kpl RF-positiivista näytettä. 96% oikeista negatiivisista tuloksista saatiin käyttäen 50 kpl heterofiilisiä vasta-aine postiviisia näytteitä.

Testin toimintaa häiritsevät aineet

Näytteistä, jotka on kerätty suuria määriä biotiinia sisältäviä lisäravinteita käyttäviltä potilailta, on mahdollista saada vääriä negatiivisia tuloksia.

Alla listatut huumet ja aineet eivät vaikuta oikean positiivisen tai negatiivisen tuloksen saamiseen NADAL® Troponin I testillä pitoisuuksilla 50 µg/mL (ellei toisin ilmoiteta).

Parasetamoli	Kaptopriili	Flunarizine hydrokloridi	Oksatsepaami
Asetyylisalisyylihappo	Kloramfenikoli	Furosemiidi	Pentoksifyylliini
Anisodamine	Klooridiatsepoksiidi	Hydroklooritatsidi	Fenobarbitaali
Askorbiinihappo	Silatsapriili	Isosorbidi mononitraatti	Kiniini
Atenololi	Diklofenaakki	Labelololi	Ramipriili

Atorvastatiini kalsiumi	Digoksiini	Metaprolol tartraatti	D,L-Tyrosiini
K o f e i i n i	Erytromysiini	Morisiitsiini hydrokloridi	Trimetopriimi
Bisoprololi fumarraatti	Felodipiini	Nifedipiini	Verapamilli
Ihmisen albumiini (110 mg/mL)	Bilirubiini (6 mg/mL)	Hemoglobiini (10 mg/mL)	Kolesteroli (5 mg/mL)
Triglyseridit (15 mg/mL)			

14. Lähteet

1. Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, Immunoassay Circulation 88: 750-763 (1993).
2. Mehegan JP, Tobacman LS, *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J. Biol. Chem. 266:966 (1991)
3. Adams, et al. *Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I*. N.Eng.J. Med 330:670 (1994).
4. Hossein-Nia M, et al. *Cardiac troponin / release in heart transplantation*. Ann.Thorac. Surg. 61 : 227 (1996).
5. Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology: J.Am. Coll. Cardio., 36(3), Myocardial Infarction Redefined, 2000.

Rev. 0, 2018-11-07 BM

1. Avsedd användning

NADAL® Troponin I testet är ett lateralt flödestest baserat på immunokromatografisk immunoassay för kvalitativ detektering av hjärt-troponin I i humant helblod, serum- eller plasmaprover. Testet ger ett preliminärt resultat som används som ett hjälpmedel vid diagnos av hjärtinfarkt (myocardial infarction - MI). NADAL® Troponin I testet är endast avsett för professionell användning.

Det preliminära resultatet som erhållits med NADAL® Troponin I testet bör inte användas för uteslutningen av hjärtinfarkt.

2. Introduktion och klinisk betydelse

Hjärt-troponin I (cTnI) är ett protein som finns i hjärtmuskeln med en molekylvikt av 22,5 kDa. Troponin I är en del av ett troponin komplex som även innefattar troponin T och troponin C. Tillsammans med tropomyosin så utgör proteinkomplexet huvudkomponenten som reglerar den kalciumkänsliga ATPase-aktiviteten hos actomyosin i tvärstrimmiga skelett- och hjärtmuskler. Efter en hjärtskada utsöndras hjärt-troponin I i blodet 4-6 timmar efter uppkomsten av smärta. Utsöndringsmönstret för cTnI liknar CK-MB, men medan CK-MB återgår till normal nivå efter 72 timmar, förblir troponin förhöjd i 6-10 dagar, vilket ger ett längre tidsfönster för detektering av hjärtskada. Den höga specificiteten hos cTnI-mätningar vid detektering av myokardisk skada har bl.a. demonstrerats under kirurgiska ingrepp, efter maratonlöpning eller i fall av brösttrauma. Utsöndringen av cTnI har också dokumenterats i andra hjärtsjukdomar än akut hjärtinfarkt (AMI), såsom instabil angina, kongestiv hjärtsvikt och ischemisk skada som orsakats av kranskärlsoperation. På grund av den höga känsligheten och specificiteten för myokardvävnad har Troponin I nyligen blivit en av de mest föredragna biomarkörerna för hjärtinfarkt.

3. Testprincip

NADAL® Troponin I testet är ett lateralt flödestest baserat på immunokromatografisk immunoassay för kvalitativ detektering av hjärt-troponin I i humant helblod, serum- eller plasmaprover.

Testet möjliggör detekteringen av -cTnI - genom den visuella tolkningen av färgutvecklingen på den interna testremsan.

Detekteringen av troponin I uppstår med hjälp av två specifika anti-cTnI-antikroppar, varav en är färgkodad och den andra medierar bindningen till ett infångningsreagens immobiliserat i testområdet. Blandningen migrerar längs membranet genom kapillärverkan. Om en tillräcklig mängd cTnI är närvarande i provet bildas en färgad linje i membranets testlinjeområde (T). Förekomsten av denna färgade linje indikerar ett positivt resultat, medan dess frånvaro indikerar ett negativt resultat. Bildandet av en färgad linje i kontroll linjen (C) fungerar som en processkontroll, vilket indikerar att den rätta volymen provämne har tillsatts och membranvättning har uppstått.

4. Tillhandahållit material och reagenser

- 5/10/20 NADAL® Troponin I testkassetter (inkl. engångspipetter)
- 5/10/20 hepariniserade kapillärrör
- 1 buffert
- 1 bruksanvisning

5. Ytterligare material som behövs

- Provuvsamlingsbehållare
- Centrifug (endast för serum- eller plasmaprover)
- Desinfektions trasa
- Lansetter (endast för fingerstick helblodsprov)
- Peleusboll för kapillärrör (endast för fingerstick helblodsprov)
- Timer

6. Förvaring & hållbarhet

NADAL® Troponin I testpaket bör förvaras vid 2-30°C och användas före utgångsdatumet som anges på förpackningen. Testkassetterna ska förbli i förseglade påsar tills de används. Frys inte ner testkitten. Använd inte test utöver utgångsdatumet. Försiktighet bör vidtas för att skydda komponenter i testkittet från förorening. Använd inte testet om det finns bevis på mikrobiell kontaminering eller utfällning. Biologisk kontaminering av doseringsutrustning, behållare eller reagens kan leda till falska resultat.

7. Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för professionell *in-vitro*-diagnostisk användning.
- Läs noga igenom testproceduren innan testet sätts igång.
- Använd inte testet efter passerat utgångsdatum som anges på förpackningen.
- Använd inte testet om förpackningen är skadad.
- Återanvänd inte testet.
- Tillsätt inte prov i reaktionsfältet (resultatfältet).
- För att undvika kontaminering ska inte reaktionsfältet (resultatfältet) vidröras.
- Undvik korskontaminering av prover genom att använda en ny provuvsamlingsbehållare för varje prov som erhållits.
- Ersätt eller blanda inte komponenter från olika testkit.
- Ät, drick eller rök ej i området där prover och testkit hanteras.
- Bär skyddsklädsel som exempelvis laboratorierock, engångshandskar och skyddsglasögon när proverna analyseras.
- Hantera samtliga prov som om de skulle innehålla smittsamma medel. Observera etablerade försiktighetsåtgärder för mikrobiologiska risker genom hela proceduren och standardriktlinjerna för en korrekt avfallshantering av prov.
- Testkitet innehåller produkter av animaliskt ursprung. Certifierad kunskap om djurs ursprung och/eller sanitära tillstånd garanterar inte fullständigt frånvaro av överförbara patogena ämnen. Det rekommenderas därför att dessa produkter behandlas som potentiellt smittosamma och hanteras i enlighet med vanliga säkerhetsåtgärder (t.ex. skall inte intas eller inandas).
- Fuktighet och temperatur kan ha stor påverkan på testresultaten.
- Använt testmaterial bör kasseras enligt lokala regleringar.

8. Provtagning och förberedelser

NADAL® Troponin I testet kan utföras med helblod (från venipunktur eller fingerstick), serum eller plasma.

Att samla fingerstick av helblodsprov:

- Tvätta patientens hand med tvål och varmt vatten eller rengör det med en desinfektions trasa. Låt det torka.

- Massera handen utan att röra den avsedda punkteringsplatsen genom att gnugga handen mot fingertoppen på mitt- eller ringfingeret.
- Punktera huden med en steril lansett. Torka bort den första droppen blod.
- Gnid försiktigt handen från handleden till handflatan till fingret för att bilda en bloddropp över punkteringsplatsen.

Helblodsprover med fingerstick bör testas omedelbart.

Venipunktur helblodsprov

Behållare innehållande antikoagulantia, såsom EDTA, citrat eller heparin, bör användas för beredning av venöst helblods- eller plasmaprov.

Testandet bör utföras omedelbart efter provtagningen. Lämna inte prov i rumstemperatur under längre perioder.

Om testet ska utföras inom 2 dagar efter provuppsamling, ska helblod uppsamlat av venipunktur förvaras vid 2-8°C.

Frys inte ner helblodsprover.

Serum- och plasmaprov

Separera serum eller plasma från blod så snart som möjligt för att undvika hemolys. Använd endast klara, icke-hemolyserade prover.

Testet bör utföras omedelbart efter provtagning. Lämna inte prov i rumstemperatur under längre perioder. Serum- och plasmaprover kan förvaras vid 2-8°C i upp till 3 dagar. För långvarig lagring bör proverna hållas under -20°C.

Ta prov till rumstemperatur före provning. Frysta prov bör tinas helt och blandas väl före testutförandet. Proverna ska inte frysas och tinas upprepade gånger.

Om prover ska skickas ska de förpackas i enlighet med alla gällande bestämmelser för transport av etiologiska medel.

Iktet, lipemiskt, hemolyserat, värmebehandlat och förorenat prov kan leda till felaktiga testresultat.

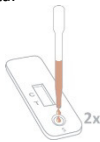
9. Testprocedur

Ta testet, provmaterialet, buffert, och / eller kontroller till rumstemperatur (15-30°C) före testandet.

1. Ta bort testkassetten från foliepåsen och använd den så snart som möjligt. De bästa resultaten kommer att erhållas om testet utförs omedelbart efter öppnandet av foliepåsen. Märk testkassetten med patienten eller kontrollidentifikation.
2. Placera testkassetten på en ren och jämn yta.

a) För serum- eller plasmaprov:

Håll pipetten vertikalt, tillsätt 2 droppar (ca. 50 µl) av ett serum/ plasma prov till provbrunnen på testkassetten.



b) För helblodsprov på venipunktur:

Håll pipetten vertikalt, tillsätt 3 droppar (ca. 75 µl) av helblodsprov i provbrunnen på testkassetten, tillsätt sedan 1 droppe buffert till provbrunnen (S).



c) För fingerstick helblodsprov:

I. Användningen av ett kapillärrör:

Applicera kapillärrörets ända i blodet tills det fylls helt och hållet (ca. 100 µl). Undvik bildandet av luftbubblor. Dispensera hela provet av fullblod i provbrunnen på testkassetten och tillsätt sedan 1 droppe buffert till provbrunnen (S).



II. För användningen av hängande droppar:

Placera patientens finger så att en bloddropp ligger rakt över provkassetten provbrunn (S). Tillåt 3 hängande droppar med fingerstick helblod att falla i mitten av provkassetten provbrunn (S) och lägg sedan 1 droppe buffert i provbrunnen (S).



4. Starta timern.

5. Vänta på att de färgade raderna visas. Läs resultatet efter 10 minuter. Bekräfta negativa testresultat efter exakt 20 minuter. Tolka inte resultatet efter mer än 20 minuter.



10. Tolkning av resultat

Positiv

Två färgade linjer visas i resultatområdet. En rad visas i kontrollinjens region (C) och den andra raden visas i testlinjens region (T).



OBS:

Färgintensiteten i testområdets linjeregion (T) kan variera beroende på analytkoncentrationen i provet. Därför bör minsta lilla färgskugga i testområdets linje avläsas som positiv, även om den är svag. Observera att detta endast är ett kvalitativt test och det kan inte bestämma analytkoncentrationen i provet.

Negativ

Endast en färgad linje visas i kontroll linjeregionen (C). Ingen färgad linje visas i testområdets linjeregion (T). Bekräfta negativa testresultat efter exakt 20 minuter.



Ogiltigt

Kontrollinjen (C) visas inte. Resultat från test som inte genererar en kontrollinje på den specificerade avläsnings tiden måste kasseras. Vänligen gå igenom proceduren och upprepa testet med en ny testkasset. Om problemet kvarstår bör du avsluta användandet av testkitet omedelbart och kontakta din lokala distributör.



Obs! Otillräcklig volym av prov, hög viskositet av provet, utgått test eller felaktigt testgenomförande är de mest troliga orsakerna att kontrollinjen inte visas.

11. Kvalitetskontroll

En intern procedurkontroll ingår i testkassetten:

En färgad linje som visas i varje kontroll linjeområde (C) betraktas som en intern procedurkontroll. Den bekräftar tillräcklig volym av prov, adekvat fuktning av membranet och korrekt testgenomförande.

God laboratoriepraxis (GLP) rekommenderar användning av kontrollmaterial för att säkerställa korrekt provkit.

12. Begränsningar

- NADAL® Troponin I testet är endast för professionell *in-vitro*-diagnostisk användning. Detta test bör endast användas för kvalitativ detektering av cTnI i helblod, serum eller plasmaprov. Varken det kvantitativa värdet eller höjningsgraden i cTnI koncentrationen kan bestämmas med användning av detta kvalitativa test.
- NADAL® Troponin I testet indikerar endast närvaron av cTnI i provet och bör inte användas som ända kriterium för diagnos av hjärtinfarkt.
- Om testresultatet är negativt och kliniska symptom kvarstår, ska ytterligare test med andra kliniska metoder utföras.
- Helblod-, serum- eller plasmaprover från patienter som har intagit höga nivåer av biotin i kosttillskott (multivitaminer, biotintillskott eller andra tillskott för hår, hud och nageltillväxt) kan orsaka kliniskt signifikant felaktigt (falskt negativt) testresultat. Om testresultatet inte överensstämmer med patientens kliniska presentation, kan biotininterferens betraktas som en möjlig felkälla.
- Ett negativt resultat utesluter inte närvaron av cTnI i blodet eftersom dess koncentration kan ligga under testets detektionsgräns (0,5 ng cTnI/mL). Det bör noteras att cTnI-koncentrationen oftast ökar några timmar efter uppkomsten av smärta. Om testet görs för tidigt kan cTnI-koncentrationen vara för låg för att på ett tillförlitligt sätt bestämmas av testet. Vid liten skada på hjärtmuskeln utsöndras endast låga cTnI-koncentrationer. **Av detta skäl utesluter inte ett negativt resultat möjligheten av hjärtinfarkt.**
- På grund av heterogeniteten av kommersiellt tillgängliga standardmaterial kan testets känslighet variera med olika standarder/mätmetoder. Koncentrationer under 0,5 ng/mL är inte längre pålitligt detekterade av testet.
- Liksom vid alla diagnostiska test, bör en slutlig klinisk diagnos endast utföras av en läkare efter utvärderingen av alla kliniska och laboratorie upptäckter.
- Ovanligt höga titrar av heterofilantikroppar eller reumatoidfaktorer (RF) kan påverka resultatet. Därför bör ytterligare kliniska undersökningar alltid utföras för att göra en diagnos även om testresultatet är positivt.
- I sällsynta fall förhindrar auto-antikroppar i patientens blod antigen-antikropsreaktionen i testet genom att blockera bindningsställena. Detta kan leda till falskt negativa testresultat. Det bör noteras att dessa problem i allmänhet kan förekomma i alla testmetoder i vilka proteindetektering sker genom en antikropsreaktion.
- Helblodsprov med mycket hög viskositet kan leda till ogiltiga testresultat. Använd en ny testkasset, upprepa testet med ett serum eller plasmaprov från samma patient.

Helblodsprov som har lagrats i mer än 2 dagar kan också orsaka migrationsproblem.

13. Prestandaegenskaper

Analytisk känslighet

Detektionsgränsen för testet är 0,5 ng cTnI/ml prov.

Detektionsgränsen kontrolleras regelbundet i kvalitetskontrollproceduren med en kommersiellt tillgänglig "Human Cardiac Troponin I-T-C Complex" från företaget HyTest.

Diagnostisk känslighet och specificitet

En korrelationsstudie utfördes på 652 negativa plasmaprov (EIA-bekräftat) och 253 positiva plasmaprov (EIA-bekräftat). Resultaten presenteras i följande tabell:

NADAL® Troponin I Test		EIA		Totalt
		+	-	
	+	251	4	255
	-	2	648	650
	Totalt	253	652	905

Relativ sensitivitet: 99,2 % (97,2%-99,9%)*

Relativ specificitet: 99,4% (98,4%-99,8%)*

Översiktlig överenskommelse: 99,3% (98,6%-99,8%)*

* 95% konfidensintervall

Inter- och intra-lot-variabilitet

Testets inter- och intra-lot variabilitet bestämdes genom att testa 3 oberoende produktioner med cTnI-koncentrationerna 0 ng/mL, 0,5 ng/mL, 2 ng/mL, 5 ng/mL och 10 ng/mL i en 10-faldig bestämning. Proven var korrekt identifierad >99% av gångerna.

Korsreaktion

Troponin I negativa prover testades med 10 000 ng/mL skelett troponin I, 2000 ng/mL Troponin T och 20 000 ng/mL hjärt-tropomyosin. Ingen korsreaktivitet observerades. Detta visar att NADAL® Troponin I testet är mycket specifikt för cTnI.

Prover med höga koncentrationer av RF eller heterofila antikroppar kan ge falska positiva resultat. 93% korrekt negativa resultat erhöles med 100 RF positiva prover. 96% korrekt negativa resultat erhöles med 50 heterofila antikropspositiva prover.

Substanser som kan orsaka störning

Prover från patienter som har intagit höga nivåer av biotin i kosttillskott kan uppvisa falska negativa testresultat.

Läkemedel och ämnen som anges nedan påverkar inte uppkomsten av korrekt positiva eller negativa testresultat som erhöles med NADAL® Troponin I testet i en koncentration av 50 µg/mL (om inget annat anges).

Acetaminofen	Captopril	Flunarizine hydrochloride	Oxazepam
Acetylsalicylsyra	Chloramphenicol	Furosemide	Pentoxifylline
Anisodamine	Chlordiazepoxide	Hydrochlorothiazide	Phenobarbital
Askorbinsyrs	Cilazapril	Isosorbide Mononitrate	Kinin
Atenolol	Diclofenac	Labetalol	Ramipril
Atorvastatin Calcium	Digoxin	Metoprolol Tartrate	D,L-Tyrosine

Koffein	Erythromycin	Moracizine hydrochloride	Trimetoprim
Bisoprolol Fumarate	Felodipine	Nifedipine	Verapamil
Humant albumin (110 mg/mL)	Bilirubin (6 mg/mL)	Hemoglobin (10 mg/mL)	Kolesterol (5 mg/mL)
Triglyceride (15 mg/mL)			

14. Referenser

1. Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, Immunoassay Circulation 88: 750-763 (1993).
2. Mehegan JP, Tobacman LS, *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J. Biol. Chem. 266:966 (1991)
3. Adams, et al. *Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I*. N.Eng.J. Med 330:670 (1994).
4. Hossein-Nia M, et al. *Cardiac troponin / release in heart transplantation*. Ann.Thorac. Surg. 61 : 227 (1996).
5. Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology: J.Am. Coll. Cardio., 36(3), Myocardial Infarction Redefined, 2000.

Rev. 0, 2018-11-07 MM

1. Bruksområde

NADAL® Troponin I Test er en lateral kromografisk immunologisk analyse for kvalitativ deteksjon av troponin I i humant fullblod, serum eller plasmaprøver. Testen gir et midlertidig testresultat og er et hjelpemiddel ved diagnosen av myokardinfarkt (MI). NADAL® Troponin I Test er kun utviklet for profesjonelt bruk.

NADAL® Troponin I Test gir kun et preliminært resultat og skal ikke brukes til utelukkelse av MI.

2. Introduksjon og Klinisk Signifikans

Troponin I (cTnI) er et protein som er funnet i hjertemusklene med en molekylvekt på 22,5 kDa. Troponin I er en del av et troponinkompleks som også inkluderer troponin T og troponin C. Sammen med tropomyosin danner dette proteinkomplekset hovedkomponenten som regulerer den kalsium sensitive ATPase-aktiviteten av actomyosin i skjelett- og hjertemusklene. Etter hjerteskaade frigjøres hjerte troponin I i blodet 4-6 timer etter første følelse av smerte i brystet. Utgivelsesmønstret for cTnI er lik CK-MB, men mens CK-MB-nivået vender tilbake til normalt etter 72 timer, forblir troponin forhøyet i 6-10 dager, og gir dermed et lengre tidsvindu for detektering av hjerteskaade. Spesifisiteten av cTnI-målinger ved påvisning av myokardskader har blitt demonstrert under kirurgiske prosedyrer, blant annet etter maratonløp eller i tilfelle av et stumt brysttrauma. Utgivelsen av cTnI har også blitt dokumentert i andre hjerte-relaterte diagnoser enn akutt myokardinfarkt (AMI), for eksempel ustabil angina, kongestiv hjertesvikt og iskemisk skade forårsaket av koronararterie-bypassoperasjon. På grunn av sin høye følsomhet og spesifisitet for myokardvev har troponin I nylig blitt en av de mest foretrukne biomarkørene for myokardinfarkt.

3. Testprinsipp

NADAL® Troponin I Test er en lateral kromatografisk immunoanalyse for kvalitativ deteksjon av hjerte-troponin I i humant fullblod, serum- eller plasmaprøver.

Testen muliggjør deteksjon av cTnI gjennom den visuelle tolkningen av fargeutvikling på den indre teststrimmelen.

Påvisning av troponin I skjer ved hjelp av to spesifikke anti-cTnI antistoffer, hvorav den ene er fargekodet og den andre medierer bindingen til et oppfangingsreagens immobilisert i testområdet. Blandingen beveger seg langs membranen ved kapillærkraft. Hvis en tilstrekkelig mengde cTnI er tilstede i prøven, dannes en farget linje i membranens testlinjeområde (T). Tilstedeværelsen av denne fargede linjen indikerer et positivt resultat, mens dets fravær indikerer et negativt resultat. Dannelsen av en farget linje i kontrollinjegruppen (C) tjener som en kontroll, som indikerer at det riktige volumet av prøven er blitt tilsatt og membranavvikling har oppstått.

4. Reagenser og levert Materialet

- 5/10/20 NADAL® Troponin I test kassett (inkl. disponible pipetter)
- 5/10/20 hepariniserte kapillærtuber
- 1 buffer
- 1 pakkevedlegg

5. Tillleggsmateriale

- Prøveinnsamlingscontainer

- Sentrifuge (bare for serum eller plasma prøver)
- Alkoholpadd
- Lansetter (bare for fingerstikk fullblods prøver)
- Pærer for kapillærtuber (bare for fingerstikk helbloda prøver)
- Timer

6. Oppbevaring & Stabilitet

NADAL® Influenza A/B test sett bør oppbevares ved 2-30°C utløpsdatoen som er angitt på pakken. Testkassetter bør forbli i emballasjen fram til bruk. Ikke frys testkit. Ikke bruk tester utover utløpsdatoen. Forsiktighet bør utvises for å beskytte komponenter i testsettet mot forurensning. Ikke bruk testen hvis det er tegn på mikrobiell kontaminering eller nedbør. Biologisk forurensning av doseringsutstyr, oppbevarere eller reagenser kan føre til feilaktige resultater.

7. Advarsler og Forholdsregler

- Kun for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk.
- Les nøye gjennom testprosedyren før analysen utføres.
- Bruk ikke testen hvis den er gått ut på dato
- Ikke bruk testen hvis emballasjen er skadd.
- Ikke gjenbruk tester.
- Ikke legg til prøvematerial til reaksjonsområdet (resultatsområdet).
- For å unngå forurensning og smitte, ikke rør reaksjonsområdet (resultat området).
- Unngå krysskontaminering av prøver ved hjelp av ett nytt prøveinnsamlingsrør for hver prøve.
- Ikke erstatt eller bland komponenter fra forskjellige testkit.
- Ikke spis, drikk eller røyk i område der prøver og testsett håndteres.
- Bruk verneklær som laboratoriefrakker, engangshansker og vernebriller når prøvene blir analysert.
- Håndter alle prøver som om de inneholder smittestoffer. Observer etablerte forholdsregler for mikrobiologiske farer gjennom alle prosedyrer og standard retningslinjer for korrekt avhandling av prøver.
- Testsettet inneholder produkter av animalsk opprinnelse. Sertifisert kunnskap om opprinnelse og/eller sanitær tilstand av dyrene garanterer ikke fravær av smittestoffer. Det anbefales derfor at disse produktene behandles som potensielt smittefarlig, og behandles i samsvar med vanlige sikkerhetsregler (f.eks ikke svelg eller innhaler).
- Fuktighet og temperatur kan påvirke testresultatene.
- Brukt testmateriale skal kastes i henhold til lokale forskrifter.

8. Prøvetaking og Klargjøring

NADAL® Troponin I Test kan utføres ved bruk av helblod (fra venepunksjon eller fingerstikk), serum eller plasma.

For å samle fingerstikk helblodsprøver:

- Vask pasientens hånd med såpe og varmt vann eller rengjør den med en spritserviett. La hånden tørke.
- Masser hånden uten å berøre stikkstedet ved å gni ned hånden mot fingertuppen av ringfinger eller midtre finger.
- Punkter huden med en steril lansett. Fjern den første dråpen blod.
- Gni forsiktig hånden fra håndleddet gjennom håndflaten til finger for å danne en avrundet dråpe blod over stikkstedet.

Fingerstikks helblod bør testes umiddelbart.

Venepunktur helblodsprøver

Beholdere som inneholder antikoagulantia, som EDTA, citrat eller heparin, bør brukes til fremstilling av venøse helblod eller plasmaprøver.

Analysen bør utføres umiddelbart etter prøvetaking. Ikke la prøver stå i romtemperatur over lengre tidsperioder.

Hvis testen skal utføres innen 2 dager etter prøveinnsamling, skal fullblod oppsamlet av venipunksjon oppbevares i 2-8°C.

Ikke frys fullblodsprøven.

Serum og plasmaprøver

Separer serum eller plasma fra blod ved sentrifugering så snart som mulig for å unngå hemolyse. Bruk bare klare, ikke-hemolysert prøver.

Analysen bør utføres umiddelbart etter prøvetaking. Ikke la prøver stå i romtemperatur over lengre tidsperioder. Serum og plasmaprøver kan oppbevares i 2-8°C opp til 3 dager. For langtidsoppbevaring, skal prøver oppbevares i -20°C.

Ta med prøver til romtemperatur før testing. Frosne prøver bør tines helt og blandes godt før testing. Prøver bør ikke fryses og tines gjentatte ganger.

Hvis prøver skal sendes, bør de pakkes i samsvar med alle gjeldende forskrifter for transport av etiologiske midler.

Iktisk, lipemisk, hemolysert, varmebehandlet og forurenset prøver kan føre til unøyaktige testresultater.

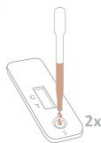
9. Test Prosedyre

Ta med prøver, prøvematerial, buffer og/eller kontroller til romtemperatur (15-30°C) før analysen utføres.

1. Fjern testkassetten fra emballasjen og bruk den så snart som mulig. De beste resultatene oppnås hvis analysen utføres umiddelbart etter at emballasjen åpnes. Merk testkassetten med pasient eller kontrollidentifikasjon.
2. Plasser testen på en ren og jevn overflate.

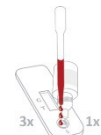
3. a) For serum eller plasmaprøver:

Hvis du holder en pipette vertikalt, må du legge til 2 dråper (ca. 50 µL) av serum/plasmaprøve til prøvebrønnen (S) i testkassetten.



b) For venepunksjon fullblodsprøver:

Hold pipetten vertikalt og tilsett 3 dråper med fullblod (ca. 75 µL) til prøvebrønnen (S) i testkassetten, deretter tilsett 1 dråpe buffer til prøvebrønnen (S).



c) For fingerstikk fullblodsprøver:

I. Å bruke en kapillærtube:

Dypp enden av kapillærrøret i blodet til det er fullstendig fylt (ca. 100 µL). Unngå luftbobler. Dispenser hele helblodsprøven i prøvebrønnen (S) på testkassetten, deretter tilsett 1 dråpe buffer til prøvebrønnen (S).



II. Ved bruk av hengende dråper:

Posisjoner pasientens finger slik at dråpen blod treffer prøvebrønnen (S) på testkassetten. La 3 hengende dråper med fingerstikk helblod å dryppe ned i midten av prøvebrønnen (S), og legg deretter til 1 dråpe buffer i prøvebrønnen (S).



4. Start timer.

Vent til den/de fargede linjen(e) vises.

Les av resultatet etter 10 minutter. Bekreft negative resultat etter nøyaktig 20 minutter. Ikke tolk resultatet etter mer enn 20 minutter.



10. Tolkning av resultatet

Positiv

To fargede linjer vises i resultatområdet. En linje vises i kontrollområdet (C) og den andre linje vises i testområdet (T).



Merk:

Fargeintensiteten i testlinjeregionen (T) kan variere avhengig av analyttkonsentrasjonen i prøven. Derfor bør en hvilken som helst linjeintensitet i testområde regnes som positivt, selv om testlinjen er svak. Merk at dette bare er en kvalitativ test, og den kan ikke bestemme konsentrasjonen av analytten i prøven.

Negativ

Kun en farget linje vises i kontroll linje regionen (C). Ingen farget linje vises i testlinje regionen (T). Bekreft negative resultat etter nøyaktig 20 minutter.



Ugyldig

Kontroll linjen (C) uteblir. Resultater fra tester som ikke har produsert en kontroll linje etter den angitte lesetid må kastes. Gå gjennom prosedyren og gjenta testen med en ny testkasset. Hvis problemet vedvarer må du slutte å bruke testsettet umiddelbart og kontakte din forhandler.



Merk: Utilstrekkelig prøvevolum, høy prøveviskositet, utgatte tester eller feil testutførelse er de vanligste grunner til at kontrolllinjen uteblir.

11. Kvalitetskontroll

En intern prosedyrekontroll er inkludert i testkassetten:

En farget linje i kontrollinjeområdet (C) er ansett som en intern prosedyrekontroll. Det inneholder tilstrekkelig prøvevolum, at membranvike har oppstått og riktig testutførelse.

Good laboratory practice (GLP) anbefaler bruk av kontrollmateriale for å sikre tilfredsstillende testknytelse.

12. Begrensninger

- NADAL® Troponin I Test er kun utviklet for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk. Testen skal bare brukes for kvalitativ deteksjon av cTnI fullblod, serum eller plasmaprøver. Hverken den kvantitative verdi eller økningen av cTnI

konsentrasjonen kan bestemmes, ved bruk av en kvalitativ test.

- NADAL® Troponin I test indikerer bare tilstedeværelsen av cTnI i prøven og bør ikke brukes som eneste kriterium for diagnose av myokardinfarkt.
- Hvis testresultatet er negativt og kliniske symptomer vedvarer anbefales ytterligere tester ved bruk av andre kliniske metoder.
- Helblod, serum eller plasmaprøver fra pasienter som har tatt høye nivåer av biotin i kosttilskudd (multivitaminer, biotin kosttilskudd, eller andre kosttilskudd for hår, hud eller negler) kan forårsake klinisk signifikant unøyaktighet (falsk negativ) test resultat. Hvis testresultatet ikke samsvarer med en patients kliniske presentasjon, kan biotin være anledning til feilen.
- Et negativt testresultat utelukker ikke på noe tidspunkt cTnI i blod, da konsentrasjonen kan være under deteksjonsgrensen (0,5 ng cTnI/mL). Det bør bemerkes at cTnI konsentrasjon vanligvis øker noen få timer etter at smerten starter. Hvis det testes for tidlig, kan konsentrasjonen av cTnI være for lav til å pålitelig kunne bestemmes av testen. Ved liten skade på hjertemuskelen kan kun lave cTnI-konsentrasjoner frigis. **Av denne grunn utelukker ikke et negativt resultat muligheten for hjerteinfarkt.**
- På grunn av heterogeniteten av kommersielt tilgjengelige standardmaterialer, kan testens følsomhet variere med forskjellige standarder/målemetoder. Konsentrasjon under 0,5 nI/mL kan ikke lenger pålitelig detekteres av testen.
- Som med alle diagnostiske tester, bør en endelig klinisk diagnose kun utføres av en lege etter evalueringen av alle kliniske funn i en laboratoriuundersøkelse.
- Uvanlig høye titere av heterofile antistoffer eller reumatoidfaktorer (RF) kan påvirke resultatene. Derfor, selv om testresultatene er positive, bør resultatene av ytterligere kliniske undersøkelser alltid være brukt til å bestemme en diagnose.
- I sjeldne tilfeller forhindrer autoantistoffer i pasientens blod antigen-antistoffreaksjonen i testen ved å blokkere bindingsstedene. Dette kan føre til falske-negative testresultater. Det skal bemerkes at disse problemene vanligvis kan forekomme i alle testmetoder der proteindeteksjon skjer gjennom en antistoffreaksjon.
- Fullblods prøver med meget høy viskositet kan føre til ugyldige testresultater. Ved bruk av en ny testkasset, gjenta testen med serum eller plasmaprøver fra samme pasient. Helblodsprøver som er oppbevart lenger enn 2 dager kan føre til migrasjonsproblemer ved testing.

13. Ytelseskarakteristikk

Analytisk Sensitivitet

Deteksjonsgrensen for testen er 0,5 ng cTnI/ml prøve.

Deteksjonsgrensen er kontrollert jevnlig i kvalitetskontrollen med kommersielt tilgjengelige "Human Cardiac Troponin I-T-C Complex" fra bedriften HyTest.

Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet

En korrelasjonsstudie ble utført på 652 negative plasmaprøver (EIA bekrefte) og 253 positive plasmaprøver (EIA bekrefte). Resultatene er presentert i tabellen nedenfor:

NADAL® Troponin I Test	EIA			Total
	+	-		
	+	251	4	
-	2	648	650	
Total	253	652	905	

Relativ sensitivitet: 99,2 % (97,2%-99,9%)*

Relativ spesifisitet: 99,4% (98,4%-99,8%)*

Total overensstemmelse: 99,3% (98,6%-99,8%)*

*95% Konfidensintervall

Inter- og intra-lot variabilitet

Inter- og intra-lot variasjonen på testene ble bestemt etter utføringen av 3 uavhengige testlot med en cTnI konsentrasjon på 0 ng/mL, 0,5 ng/mL, 2 ng/mL, 5 ng/mL and 10 ng/mL i a 10-trinns bestemmelse. Prøvene ble korrekt identifisert > 99% av tiden.

Kryssreaktivitet

Troponin I negative prøver ble testet med 10.000 ng/ml skjelett troponin I, 2000 ng/ml troponin T og 20.000 ng/ml hjerte-tropomyosin. Ingen kryssreaktivitet ble observert. Dette demonstrerer at NADAL® Troponin I Test er svært spesifikk for cTnI.

Prøver med høye konsentrasjoner av RF eller heterofile antistoffer kan forårsake falske positive resultater. 93% korrekte negative resultater ble oppnådd med 100 RF positive prøver. 96% korrekte negative resultater ble oppnådd med 50 heterofile antistoff positive prøver.

Substanser som kan påvirke

Prøver fra pasienter som har tatt høye nivåer biotin i kosttilskudd kan forårsake falskt negativt resultat.

Narkotika og stoffer som er oppført nedenfor, påvirker ikke genereringen av korrekte positive eller negative testresultater oppnådd med NADAL® Troponin I Test i konsentrasjonen på 50 µg/ml (med mindre annet er oppgitt).

Acetaminophen	Captopril	Flunarizine hydrochloride	Oxazepam
Acetylsalicylic syre	Chloramphenicol	Furosemide	Pentoxifylline
Anisodamine	Chlordiazepoxide	Hydrochlorothiazide	Phenobarbital
Ascorbic syre	Cilazapril	Isosorbide Mononitrate	Kinin
Atenolol	Diclofenac	Labetalol	Ramipril
Atorvastatin Calcium	Digoxin	Metoprolol Tartrate	D,L-Tyrosine
C a f f e i n e	Erythromycin	Moracizine hydrochloride	Trimethoprim
Bisoprolol Fumarate	Felodipine	Nifedipine	Verapamil
Menneskelig albumin (110 mg/mL)	Bilirubin (6 mg/mL)	Haemoglobin (10 mg/mL)	Cholesterol (5 mg/mL)
Triglycerides (15 mg/mL)			











14. Referanser

1. Adams, et al. *Biochemical markers of myocardial injury*, Immunoassay Circulation 88: 750-763 (1993).
2. Mehegan JP, Tobacman LS, *Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament*. J. Biol. Chem. 266:966 (1991)
3. Adams, et al. *Diagnosis of Perioperative myocardial infarction with measurements of cardiac troponin I*. N.Eng.J. Med. 330:670 (1994).

4. Hossein-Nia M, et al. *Cardiac troponin / release in heart transplantation.* Ann.Thorac. Surg. 61 : 227 (1996).
5. Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology: J.Am. Coll. Cardio., 36(3), Myocardial Infarction Redefined, 2000.

Rev. 0, 2018-11-07 KD

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conforme aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic <i>in-vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico-diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Numéro de lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizations	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>in-vitro</i> - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperaturbegränsning	Temperatuurlimiet	Temperaturbegrænsning	Temperaturbegrensning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merking
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertäkäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebuje do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il l ingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for <n> tester

Our Teams

Germany:

Regensburg

Tel: +49 941 290 10-0
Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0
Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29
Free Tel: 0800 291 565
Fax: +49 290 10-50
Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18
Free Tel – UK: 0808 234 1237
Free Tel – IRE: 1800 555 080
Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux. Tel: 800 211 16
Lux. Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34
Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735
Tel. Verde: 800 849 230
Fax: +49 941 290 10-50
Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 70 30 30 775
Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries (Finland, Norway, Sweden, Denmark):

Tel: +31 703075 607
Free Tel: +45 80 88 87 53
Tax: +31 703030 775

Laboratory Diagnostics Team:

Tel: +49 941 290 10-40
Fax: +49 941 290 10-50



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com

Fon: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1