

Order Information

Cat. No.	Package size
105-000841-00	R1: 1×40 mL + R2: 1×10 mL
105-000880-00	R1: 1×40 mL + R2: 1×10 mL
105-004605-00	R1: 2×35 mL + R2: 2×10 mL

Intended Purpose

In vitro test for the quantitative determination of C-Reactive Protein (CRP) concentration in human serum on Mindray BS series chemistry analyzers. It is intended to be used for aiding to diagnose and monitoring therapeutic effect of rheumatic diseases and inflammation.

Summary¹⁻³

C-Reactive Protein (CRP) is the classic acute phase protein in inflammatory reactions. It is synthesized by the liver and consists of five identical polypeptide chains that form a five-membered ring having a molecular weight of approximately 115000 Daltons.

CRP is one of the strongest acute-phase reactants, with plasma concentrations rising up to 1000-fold after myocardial infarction, stress, trauma, infection, inflammation, surgery, or neoplastic proliferation.

Determination of CRP is clinically useful to screen for organic disease; to assess activity of inflammatory diseases, such as rheumatoid arthritis; to detect intercurrent infections in systemic lupus erythematosus (SLE), in leukemia, or after surgery (secondary rise in plasma concentration); to detect rejection in renal allograft recipients; and to detect neonatal septicemia and meningitis.

Assay Principle

Turbidimetry Method

Anti-human CRP antibody + CRP $\rightleftharpoons$ Immunocomplex (agglutination)

Determination of the concentration of CRP through photometric measurement of immunocomplex between antibodies of CRP and CRP present in the sample, the absorbency increase is directly proportional to the concentration of CRP.

Reagents Components

R1:	MOPSO buffer	2.0 mmol/L
	Sodium Chloride	17 g/L
	PEG	55 g/L
	ProClin 300	0.1%

	Tris buffer	50 mmol/L
R2_i	Anti-human CRP antibody (goat)	> 1 g/L
	Sodium azide	0.095%
	ProClin 300	0.085%

Storage and stability

Up to expiration date indicated on the label, when stored unopened at 2-8°C and protected from light.

On board in use, the reagents are stable for 28 days when refrigerated on the analyzer.

Contamination must be avoided.

Do not freeze the reagent.

Specimen collection and preparation

■ Specimen types

Serum is suitable for samples.

■ Preparation for Analysis

1. Use the suitable tubes or collection containers and follow the instruction of the manufacturer; avoid effect of the materials of the tubes or other collection containers.
2. Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.
3. Specimens should be tested as soon as possible after sample collection and pre-analytical treatment.

■ Sample Stability⁴

11 days at 15-25°C

2 months at 2-8°C

3 years at (-25)-(-15)°C

For longer storage periods, samples should be frozen at (-20°C)⁵. Sample stability claims were established by manufacturer and/or based upon references, each laboratory should establish its own sample stability criteria.

Reagent Preparation

R1 and R2 are ready to use.

Please perform scheduled maintenance and standard operation including calibration and analysis to assure the performance of measurement system.

Materials required but not provided

1. General laboratory materials: NaCl solution 9 g/L (saline), distilled/deionized water.
2. Calibrator and Control: Please check the section of reagent instruction of Calibration and Quality Control.
3. Mindray BS series chemistry analyzers and General laboratory equipment.

Assay procedure

Parameters Item	BS-800 chemistry analyzers
Assay type	Endpoint
Wavelength	340 nm
Reaction direction	Increase
R1	200 μ L
Sample or Calibrator	8 μ L
Mix, incubate at 37°C for 5 min, read the absorbance A1, then add:	
R2	50 μ L
Mix thoroughly, incubate at 37°C for 5 min, then read the absorbance A2, Then calculate $\Delta A = (A2 - A1)$	

Parameters may vary in different chemistry analyzers, may adjust in proportion if necessary. For Mindray BS series chemistry analyzers, Reagent Parameters is available on request. Please refer to the appropriate operation manual for the analyzers.

Calibration

1. It is recommended to use the Mindray Calibrator (Specific Proteins Calibrator: 105-001129-00 or other suitable calibrators) and 9 g/L NaCl (saline) for multi-point calibration. Traceability of the Specific Proteins Calibrator can refer to the calibrator instructions for use of Mindray Company.

2. Calibration frequency

Calibration is stable for approximately 14 days on BS-800 chemistry analyzers. The calibration stability may vary on different instruments, each laboratory should set a calibration frequency in the instrument parameters appropriate to their usage pattern.

Recalibration may be necessary when the following occur:

- As changed reagent lot.
- As required following quality control procedures or out of control.
- As executes specific maintenance or troubleshooting procedure of chemistry analyzers.

3. The calibrator values are lot-specific with the matched models listed in the value sheet.

Quality control

1. It is recommended to use the Mindray Control (ClinChem Multi Control: 105-009119-00, 105-009120-00 or other suitable controls) to verify the performance of the measurement procedure; other suitable control material can be used in addition.

2. Two levels of control material are recommended to analyze each batch of samples. In addition, the control should be run with each new calibration, with each new reagent cartridge, and after specific maintenance or trouble shooting procedures as detailed in the appropriate system manual.
3. Each laboratory should establish its own internal quality control scheme and procedures for corrective action if control doesn't recover within the acceptable tolerances.

Calculation

$\Delta A = (A_2 - A_1)$ sample or calibrator.

$C \text{ sample} = (\Delta A \text{ sample} / \Delta A \text{ calibrator}) \times C \text{ calibrator}$.

The BS series chemistry analyzer detects the change of absorbance (ΔA) and calculates the CRP concentration of each sample automatically after calibration.

Conversion factor: $\text{mg/dL} \times 10 = \text{mg/L}$.

Dilution

If the value of sample exceeds 250 mg/L, the sample should be diluted with 9 g/L NaCl solution (saline) (e.g. 1+4) and rerun; the result should be multiplied by 5.

Expected values²

Sample Type	Units
Serum	$\leq 8.0 \text{ mg/L}$

The expected value is provided from reference, and Mindray has verified it by 158 samples of people from China.

Each laboratory should establish its own reference intervals based upon its particular locale and population characteristics since expected values may vary with geography, race, sex and age.

Performance Characteristics

■ Analytical Sensitivity

The C-Reactive Protein Kit has an analytical sensitivity of 2 mg/L on BS-800. Analytical sensitivity is defined as the lowest concentration of analyte that can be distinguished from a sample that contains no analyte. It is calculated as the value lying 3 standard deviations above that of the mean from 20 replicates of an analyte-free sample.

■ Measuring range

The Mindray BS series systems provide the following linearity range:

Sample Type	Units
Serum	2-250 mg/L

A high concentration sample (approximately 250 mg/L) is mixed with a low concentration sample (<2 mg/L) at different ratios, generating a series of dilutions. The CRP concentration of each dilution is determined using Mindray System, the linearity range is demonstrated with the correlation coefficient $r \geq 0.990$. The reportable range is 2-1200 mg/L.

■ High-dose hook effect

Hook effect has not occurred up to a CRP concentration of 1200 mg/L on BS-800.

■ Precision

Precision was determined by following CLSI Approved Guideline EP05-A3⁶, each sample was assayed 2 times per run, 2 runs per day, a total of 20 days. The precision data of controls and human samples on BS-800 are summarized below*.

Specimen Type (N=80)	Mean (mg/L)	Repeatability		Within-Lab	
		SD (mg/L)	CV %	SD (mg/L)	CV %
Control Level 1	10.20	0.13	1.30	0.30	2.98
Control Level 2	54.65	0.40	0.73	0.51	0.93
Serum 1	9.80	0.06	0.64	0.17	1.73
Serum 2	22.71	0.10	0.44	0.22	0.99
Serum 3	60.70	0.40	0.66	0.53	0.88

*Representative data, results in different instruments, laboratories may vary.

■ Analytical Specificity

The samples with different concentration interfering substance were prepared by addition of interferent to human serum pools, and recovers are within $\pm 10\%$ of the corresponding control value to be considered as no significant interference.

No significant interference was observed when the following substances were tested for interference with this methodology. The data of interference studies on BS-800 are summarized.

Interfering Substance	Interferent Concentration (mg/dL)	Analyte Concentration (mg/L)	Relative Deviation (%)*
Ascorbic acid	30	10.91	+0.52
Hemoglobin	500	12.49	+5.73
Bilirubin	40	10.02	-2.56
Intralipid	500	11.17	-2.14

*Representative data, results in different instruments, laboratories may vary.

In very rare cases gammopathy, in particular type IgM, may cause unreliable results⁷.

■ Method Comparison

Correlation studies were performed using CLSI Approved Guideline EP09-A3⁸. The Mindray System (Mindray BS-800/Mindray CRP Reagent) (y) was compared with comparison system (Mindray BS-380/DiaSys CRP Reagent) (x) using the same specimens. The statistical data obtained by linear regression are shown in the table below *:

Regression Fit	Correlation Coefficient (r)	Sample (N)	Concentration Range (mg/L)
$y=0.9205x+1.692$	0.9995	107	2.29-242.47

*Representative data, results in different instruments, laboratories may vary.

Result interpretation

The results could be affected by drugs, disease, or endogenous substances^{7,9}. When the reaction curve is abnormal, it is recommended to retest and check the result.

Warnings and precaution

1. For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
2. Please take the necessary precautions for handling all laboratory reagents.
3. Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the kits with damaged packages. The reagents avoid direct exposure to sunlight and freezing. The results can't be assured when stored at inappropriate condition.
4. If unintentionally opened before used, store the reagents tightly capped at 2-8°C and protected from light, and the stability is equally to in-use stability.
5. Do not mix reagents with different lots and bottles.
Do not use the reagents beyond the expiration date and the in-use date.
Do not mix fresh reagents with in-use reagents.
Avoid the formation of foam.
6. Instability or deterioration should be suspected if there are visible signs of leakage, precipitates or microbial growth, or if calibration or controls do not meet the insert and/or the Mindray System criteria.
7. Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
8. Preservative contained. Do not swallow. Avoid contact with skin and mucous membranes.
9. When the reagents accidentally enter the eyes and mouth, or contact

with the skin, immediately wash with plenty of water. If necessary, visit the doctor for further medical treatment.

10. Safety data sheet is available for professional user on request.
11. Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.
12. All human material should be considered potentially infectious.
13. All identified risks have been reduced as far as possible without adversely affecting the benefit-risk ratio, and the overall residual risk is acceptable.
14. Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.
15. This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No 1272/2008:

	
Warning	
H317	May cause an allergic skin reaction.
H412	Harmful to aquatic life with long lasting effects.
Prevention:	
P280	Wear protective gloves and protective clothing.
P261	Avoid breathing mist/vapours/spray.
P273	Avoid release to the environment.
P272	Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
Response:	
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before reuse.
Disposal:	
P501	Dispose of contents/container to authorised hazardous or special waste collection point in accordance with any local regulation.

References

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 700-706.
2. N Rafai, AR Horvath, CT Wittwer, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed. Elsevier Saunders 2018.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;254-255.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.
5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007;45(9):1240-1243.
8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-233,3-234.

Graphical symbols



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. All rights Reserved

Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

E-mail Address: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

EC-Representative: Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)

Address: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726

Набор для определения С-реактивного белка, Метод иммунотурбидиметрии

Информация для оформления заказа

№ кат.	Размер упаковки
105-000841-00	R1: 1×40 мл + R2: 1×10 мл
105-000880-00	R1: 1×40 мл + R2: 1×10 мл
105-004605-00	R1: 2×35 мл + R2: 2×10 мл

Целевое назначение

Анализ *in vitro* для количественного определения концентрации С-реактивного белка (CRP) в сыворотке человека на химических анализаторах Mindray серии BS. Этот анализ предназначен для помощи в диагностике и мониторинге терапевтического эффекта при лечении ревматических болезней и воспаления.

Краткая справка¹⁻³

С-реактивный белок (CRP) является классическим белком острой фазы при воспалительных реакциях. Он синтезируется в печени и состоит из пяти идентичных полипептидных цепей, которые образуют пятичленное кольцо с молекулярным весом приблизительно 115000 Дальтон.

CRP является одним из мощнейших острофазовых агентов; его концентрация в плазме возрастает до 1000 раз после инфаркта миокарда, стресса, травмы, инфекции, воспаления, хирургических операций, или при опухолевом росте. Определение CRP клинически значимо при скрининге органических заболеваний; при оценке активности воспалительных процессов, таких как ревматоидный артрит; при выявлении интеркуррентных инфекций при системной красной волчанке (SLE), при лейкемии, или после операций (вторичное повышение в концентрации в плазме); при определении отторжения у реципиентов почечных аллотрафтов; а также при выявлении септицемии и менингита у новорожденных.

Принцип анализа

Метод турбидиметрии

Антитело к человеческому CRP + CRP $\rightleftharpoons$ Иммунокомплекс (агглютинация)
Концентрация CRP определяется при фотометрическом измерении иммунокомплекса между антителами к CRP и CRP, присутствующим в пробе; поглощение повышается прямо пропорционально концентрации CRP.

Реагенты и компоненты

R1:	Буфер MOPSO	2,0 ммоль/л
	Хлорид натрия	17 г/л
	PEG	55 г/л
	ProClin 300	0,1%

	Трис-буфер	50 ммоль/л
R2:	Антитела к человеческому CRP (козьи)	>1 г/л
	Азид натрия	0,095%
	ProClin 300	0,085%

Хранение и стабильность

Использовать до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в нераспечатанном виде при 2-8°C в защищенном от света месте. При использовании в анализаторе реагенты стабильны в течение 28 суток при хранении в охлажденном состоянии на анализаторе.

Необходимо избегать загрязнения.

Не замораживайте реагент.

Отбор и подготовка образцов

■ Типы образцов

Сыворотка подходит для проб.

■ Подготовка перед анализом

1. Необходимо использовать подходящие пробирки или контейнеры для сбора проб и следовать инструкциям изготовителя; избегать воздействия материалов пробирок или других контейнеров для сбора проб.
2. Пробы, содержащие осадок, перед проведением анализа необходимо центрифугировать.
3. Образцы после сбора и предварительной обработки следует проанализировать как можно скорее.

■ Стабильность пробы⁴

11 дней при 15-25°C

2 месяца при 2-8°C

3 года при (-25)-(-15) °C

Для более длительного хранения пробы необходимо заморозить при температуре (-20°C)⁵. К стабильности образцов были установлены производителем и/или основаны на эталонах, каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные критерии стабильности образцов.

Подготовка реагентов

Реагенты R1 и R2 готовы к использованию.

Выполняйте плановое техническое обслуживание и стандартные операции, включая калибровку и анализ системы, чтобы гарантировать работоспособность аналитической системы.

Необходимые материалы, которые не представлены в наборе

1. Обычные лабораторные материалы: Раствор NaCl в концентрации 9 г/л (физиологический раствор), дистиллированная/деионизованная вода.
2. Калибратор и Контроль: Ознакомьтесь с разделом инструкции для реагентов по выполнению калибровки и Контроля качества.
3. Химические анализаторы Mindray серии BS и лабораторное оборудование общего назначения.

Методика количественного анализа

Параметры	Химические анализаторы BS-800
Тип анализа	Метод конечной точки
Длина волны	340 нм
Направление реакции	Увеличение
R1	200 мкл
Проба или калибратор	8 мкл
Смешайте, инкубируйте при 37°C в течение 5 мин, определите поглощение A1, затем добавьте:	
R2	50 мкл
Тщательно перемешайте, инкубируйте при 37°C в течение 5 мин, затем определите поглощение A2, Затем рассчитайте $\Delta A = (A2 - A1)$	

Параметры могут отличаться на разных химических анализаторах, при необходимости их можно пропорционально корректировать. Для химических анализаторов Mindray серии BS параметры для реагентов предоставляются по запросу. Обратитесь к соответствующему руководству по эксплуатации этих анализаторов.

Калибровка

1. Рекомендуется использовать калибратор Mindray (Калибратор специфических белков: 105-001129-00 или другие подходящие калибраторы) и 9 г/л NaCl (физраствор) для многоточечной калибровки. Информацию о прослеживаемости Калибратор специфических белков см. инструкции по использованию калибратора компании Mindray.
2. Частота калибровки

Калибровка химических анализаторов BS-800 стабильна в течение приблизительно 14 суток. Для разных приборов стабильность калибровки может отличаться; каждой лаборатории следует установить частоту калибровки в параметрах прибора в соответствии со своим режимом использования.

Может потребоваться повторная калибровка при возникновении

следующих обстоятельств:

- При изменении партии реагента.
- Согласно требованию соблюдаемых процедур контроля качества или при выходе значений для контрольного материала за допустимые пределы.
- При выполнении конкретной процедуры по техническому обслуживанию или устранению неисправности биохимических анализаторов.

3. Значения для калибратора зависят от партии и соответствующих моделей, указанных в таблице значений.

Контроль качества

1. Рекомендуется использовать контрольный материал Mindray (Клинико-химический мультиконтроль: 105-009119-00, 105-009120-00 или другой подходящий контрольный материал) для проверки эффективности процедуры измерения; дополнительно можно использовать другие подходящие контрольные материалы.
2. Рекомендуется использовать два уровня контрольных материалов для анализа каждой партии образцов. Кроме того, следует анализировать контрольный материал с каждой новой калибровкой, с каждым новым картриджем с реагентами и после определенных процедур технического обслуживания или устранения неисправностей, как подробно описано в соответствующем руководстве по эксплуатации системы.
3. В каждой лаборатории следует установить собственную схему контроля качества и порядок выполнения корректирующих действий, если контрольные материалы не восстанавливаются в пределах допустимых отклонений.

Расчет

$\Delta A = (A_2 - A_1)$ образца или калибратора.

Проба C = $(\Delta A \text{ пробы} / \Delta A \text{ калибратора}) \times \text{калибратор C}$

Химический анализатор серии BS определяет изменение поглощения (ΔA) и автоматически вычисляет концентрацию CRP в каждой пробе после выполнения калибровки.

Коэффициент преобразования: $\text{мг/дл} \times 10 = \text{мг/л}$.

Разведение

Если значение пробы превышает 250 мг/л, пробу необходимо развести раствором NaCl 9 г/л (физраствор) (напр. 1+ 4) и повторить анализ; полученный результат умножить на 5.

Предполагаемые значения²

Тип пробы	Единицы измерения
Сыворотка	≤8,0 мг/л

Предполагаемое значение получено при использовании эталона, и компания Mindray проверила его на 158 пробах, полученных у людей из Китая. Каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные референсные интервалы в зависимости от ее конкретного расположения и популяционных характеристик, поскольку предполагаемые значения могут отличаться в зависимости от географии, расы, пола и возраста.

Рабочие характеристики**■ Аналитическая чувствительность**

Аналитическая чувствительность Набор для определения С-реактивного белка на BS-800 составляет 2 мг/л. Аналитическая чувствительность определяется как наименьшая концентрация аналита, по которой можно отличить образец, не содержащий этот аналит. Она рассчитывается как значение, на 3 стандартных отклонения превышающее среднее значение, полученное из 20 повторных анализов пробы, не содержащего анализируемого вещества.

■ Диапазон измерений

Системы Mindray серии BS обеспечивают следующий диапазон линейности:

Тип пробы	Единицы измерения
Сыворотка	2-250 мг/л

Проба с высокой концентрацией (приблизительно 250 мг/л) смешивается с пробой с низкой концентрацией (<2 мг/л) в разных соотношениях, в результате получается серия разведений. Концентрация CRP каждого разведения определяется с помощью системы Mindray, диапазон линейности демонстрируется с коэффициентом корреляции $r \geq 0,990$. Регистрируемый диапазон составляет 2-1200 мг/л.

■ Прозоновый эффект

Прозоновый эффект на BS-800 не отмечается при концентрации CRP 1200 мг/л.

■ Прецизионность

Прецизионность определялась с помощью следующего одобренного CLSI руководства EP05-A3⁶, каждая проба анализировалась по 2 раза за одну обработку, 2 обработки в сутки, всего 20 суток. Данные прецизионности контрольных материалов и человеческих проб на BS-800 приведены ниже*.

Тип образцов (N=80)	Среднее (мг/л)	Воспроизводимость		Внутрилабораторная	
		SD (мг/л)	CV %	SD (мг/л)	CV %
Контрольный уровень 1	10,20	0,13	1,30	0,30	2,98
Контрольный уровень 2	54,65	0,40	0,73	0,51	0,93
Сыворотка 1	9,80	0,06	0,64	0,17	1,73
Сыворотка 2	22,71	0,10	0,44	0,22	0,99
Сыворотка 3	60,70	0,40	0,66	0,53	0,88

**Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.*

■ Аналитическая специфичность

Пробы с различной концентрацией мешающего вещества готовили путем добавления мешающего компонента к пулам человеческой сыворотки, и отсутствием значимого мешающего воздействия считалось восстановление в пределах $\pm 10\%$ от соответствующего контрольного значения.

Не наблюдали значимого мешающего воздействия указанных далее веществ при исследованиях вместе с ними с использованием данной методологии. Данные исследования мешающих материалов на BS-800 приведены.

Мешающее вещество	Мешающая концентрация (мг/дл)	Концентрация аналита (мг/л)	Относительное Отклонение (%)*
Аскорбиновая кислота	30	10.91	+0.52
Гемоглобин	500	12.49	+5.73
Билирубин	40	10.02	-2.56
Интралипид	500	11.17	-2.14

**Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.*

В очень редких случаях гаммопатия, в частности тип IgM, может привести к ненадежным результатам⁷.

■ Сравнение методов

Исследования корреляции выполнялись с использованием одобренного CLSI руководства EP09-A3⁸. Система Mindray (Mindray BS-800/реагент Mindray CRP) (y) сравнивалась с системой сравнения (Mindray BS-380/реагент DiaSys CRP) (x) с использованием одинаковых образцов. Статистические данные, полученные линейной регрессией, показаны в таблице ниже*:

Уравнение регрессии	Коэффициент корреляции (r)	Проба (N)	Диапазон концентрации (mg/L)
$y=0.9205x+1.692$	0.9995	107	2.29-242.47

**Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.*

Интерпретация результатов

На результаты могут влиять лекарственные средства, заболевания или эндогенные вещества^{7,9}. Если график реакции отклоняется от нормального, рекомендуется провести повторный анализ и проверить результат.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Только для диагностики *in vitro*. Для профессионального лабораторного применения.
2. Необходимо соблюдать меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
3. Убедитесь в целостности упаковки перед использованием набора. Не используйте наборы с поврежденной упаковкой. Исключите воздействие на реагенты прямого солнечного света и их замораживание. При несоблюдении соответствующих условий хранения реагентов получение корректных результатов анализов не гарантируется.
4. Если реагенты были непреднамеренно открыты до использования, храните их плотно закрытыми при температуре 2-8°C и защищенными от света. В этом случае их стабильность не отличается от стабильности при использовании.
5. Не допускайте смешивания реагентов из разных партий и флаконов. Не используйте реагенты после истечения их срока годности и даты использования. Не допускайте смешивания свежих реагентов с уже используемыми. Избегайте образования пены.
6. Следует ожидать потерю стабильности или ухудшение качества при наличии видимых признаков утечки, выпадения осадков или роста микроорганизмов, а также если калибровка или контрольные определения не соответствуют критериям, указанным в листке-вкладыше и/или для системы Mindray.
7. Надежность результатов анализа не гарантируется в случае не соблюдения инструкций, приведенных в данном листке-вкладыше.
8. Содержит консервант. Запрещается проглатывать. Избегайте контакта с кожей и слизистыми оболочками.
9. При случайном попадании реагента в глаза или ротовую полость, а также

на кожу немедленно обильно промойте пораженные участки большим количеством воды. При необходимости обратитесь к врачу для получения медицинской помощи.

10. Паспорт безопасности материала предоставляется профессиональному пользователю по запросу.
11. Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными правилами.
12. Весь человеческий материал следует считать потенциально инфекционным.
13. Все выявленные риски были снижены настолько, насколько это возможно без негативного влияния на соотношение пользы и риска, и общий остаточный риск является приемлемым.
14. О любом серьезном инциденте, произошедшем в связи с этим устройством, необходимо сообщать производителю и компетентному органу страны, к которой относится пользователь и/или пациент.
15. Этот набор содержит компоненты, классифицируемые в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008 следующим образом:

**Предупреждение**

H317	Может вызывать аллергические реакции кожи.
H412	Оказывает вредное воздействие на водные организмы длительным эффектом.

Профилактика:

P280	Надевайте защитные перчатки и защитную одежду.
P261	Избегайте вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P273	Не допускайте попадания в окружающую среду.
P272	Не допускайте попадания зараженной рабочей одежды за пределы рабочего места.

Меры реагирования:

P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Обильно промойте водой.
P333+P313	При возникновении раздражения кожи или сыпи: Обратитесь за консультацией/помощью к врачу.
P362+P364	Снимите зараженную одежду и постирайте ее перед повторным использованием.

Утилизация:

P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в разрешенных местах сбора опасных или специальных отходов в соответствии с любыми местными правилами.
------	--

Литература

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 700-706.
2. N Rafai, AR Horvath, CT Wittwer, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed. Elsevier Saunders 2018.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007; 254-255.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.

5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007;45(9):1240-1243.
8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-233,3-234.

Условные обозначения



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Все права защищены.

Производитель: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, Китайская Народная Республика

Адрес электронной почты: service@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-81888998; **Факс:** +86-755-26582680

Представитель в ЕС: Shanghai International Holding Corp.
GmbH (Европа)

Адрес: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Германия

Тел.: 0049-40-2513175; **Факс:** 0049-40-255726

Informações da Encomenda

Nº de Ref.	Tamanho do pacote
105-000841-00	R1: 1×40 ml + R2: 1×10 ml
105-000880-00	R1: 1×40 ml + R2: 1×10 ml
105-004605-00	R1: 2×35 ml + R2: 2×10 ml

Utilização Prevista

Teste in vitro para a determinação quantitativa da concentração da Proteína C-Reativa (CRP) no soro humano em analisadores químicos da série BS da Mindray. Destina-se a ser utilizado como auxiliar no diagnóstico e monitorização do efeito terapêutico de doenças reumáticas e inflamações.

Resumo¹⁻³

A proteína C-Reativa (CRP) é a proteína clássica da fase aguda nas reações inflamatórias. É sintetizada pelo fígado e consiste em cinco cadeias de polipéptidos idênticas que formam um anel de cinco membros com um peso molecular de aproximadamente 115000 Daltons.

A CRP é um dos mais fortes reagentes da fase aguda, com concentrações plasmáticas a aumentarem até 1000 vezes após um enfarte do miocárdio, um stress, um traumatismo, uma infeção, uma inflamação, uma cirurgia ou uma proliferação neoplásica.

A determinação da CRP é clinicamente útil para despistar doenças orgânicas; para avaliar a atividade de doenças inflamatórias, tais como a artrite reumatóide; para detetar infeções intercorrentes no lúpus eritematoso sistémico (LES), na leucemia ou após uma cirurgia (aumento secundário da concentração plasmática); para detetar a rejeição em recetores de aloenxertos renais; e para detetar septicemias e meningites neonatais.

Princípio do Ensaio

Método turbidimétrico

Anticorpo anti-CRP humana + Imunocomplexo $\rightleftharpoons$ CRP (aglutinação)

Determinação da concentração de CRP através da medição fotométrica do imunocomplexo entre anticorpos de CRP e a CRP presentes na amostra; o aumento da absorção é diretamente proporcional à concentração de CRP.

Componentes dos reagentes

R1:	Tampão MOPSO	2,0 mmol/l
	Cloreto de sódio	17 g/l
	PEG	55 g/l
	ProClin 300	0,1%

	Tampão tris	50 mmol/l
R2:	Anticorpo anti-CRP humana (cabra)	>1 g/l
	Azida de sódio	0,095%
	ProClin 300	0,085%

Armazenamento e estabilidade

Até à data de validade indicada no rótulo, quando armazenados por abrir, a 2-8 °C e protegidos da luz.

Quando em utilização, os reagentes mantêm-se estáveis durante 28 dias se refrigerados no analisador.

Deve-se evitar a contaminação

Não congelar o reagente.

Colheita e preparação de espécimes

■ Tipos de espécimes

O soro é adequado para amostras.

■ Preparação para análise

1. Utilize os tubos ou recipientes de colheita adequados, e siga as instruções do fabricante; evite utilizar outros tubos ou recipientes de colheita.
2. Centrifugue as amostras com precipitado antes de realizar o ensaio.
3. Os espécimes devem ser testados o mais cedo possível após a recolha de amostras e o tratamento pré-analítico.

■ Estabilidade da amostra⁴

11 dias a 15-25 °C

2 meses a 2-8 °C

3 anos a (-25)-(-15) °C

Para maiores períodos de armazenamento, as amostras devem ser congeladas a (-20 °C)⁵. As alegações de estabilidade das amostras foram estabelecidas pelo fabricante e/ou baseadas em referências, pelo que cada laboratório deve estabelecer os seus próprios critérios de estabilidade da amostra.

Preparação de reagentes

O R1 e o R2 estão prontos a utilizar.

Realizar a manutenção programada e operação padrão, incluindo calibração e análise, para assegurar o desempenho do sistema de medição.

Materiais necessários mas não fornecidos

1. Materiais gerais de laboratório: Solução de NaCl 9 g/l (salina), água destilada/desionizada.
2. Calibrador e Controlo: verificar a secção de instruções de reagentes da Calibração e Controlo de Qualidade.

3. Analisadores químicos da série BS da Mindray e equipamento geral de laboratório.

Procedimento de ensaio

Parâmetros	Analisadores químicos BS-800
Tipo de ensaio	Endpoint
Comprimento de onda	340 nm
Direção da reação	Aumento
R1	200 µl
Amostra ou Calibrador	8 µl
Misturar, incubar a 37 °C durante 5 minutos, ler a absorvância A1, depois adicionar:	
R2	50 µl
Misturar bem, incubar a 37 °C durante 5 minutos, ler a absorvância A2, depois calcular $\Delta A = (A2 - A1)$	

Os parâmetros podem variar em diferentes analisadores químicos, podendo ajustar-se em proporção, se necessário. Para os analisadores químicos da série BS da Mindray, os parâmetros dos reagentes estão disponíveis mediante solicitação. Consultar o manual de instruções apropriado para os analisadores.

Calibração

1. Recomenda-se a utilização do Calibrador da Mindray (Calibrador de Proteínas Específicas: 105-001129-00 ou outros calibradores adequados) e de 9 g/l NaCl (salina) para uma calibração multi-pontos. A rastreabilidade do Calibrador de Proteínas Específicas pode referir-se às instruções de utilização do calibrador da empresa Mindray.

2. Frequência de calibração

A calibração mantém-se estável durante aproximadamente 14 dias nos analisadores químicos BS-800. A estabilidade da calibração pode variar em diferentes instrumentos, pelo que cada laboratório deve definir uma frequência de calibração nos parâmetros do instrumento adequada ao seu padrão de utilização.

A recalibração pode ser necessária quando ocorre o seguinte:

- Quando o lote de reagente muda.
- Conforme necessário, seguindo os procedimentos de controlo de qualidade ou em condições fora de controlo.
- Quando executa manutenção específica ou procedimentos de resolução de problemas nos analisadores químicos.

3. Os valores do calibrador são específicos do lote estando os modelos

correspondentes indicados na folha de valores.

Controlo de qualidade

- 1.Recomenda-se a utilização do Controlo Mindray (Multicontrolo Bioquímica: 105-009119-00, 105-009120-00 ou outros controlos adequados) para verificar o desempenho do procedimento de medição; para além deste, também se pode utilizar outro material de controlo adequado.
- 2.Recomendam-se dois níveis de material de controlo para analisar cada lote de amostras. Além disso, o controlo deve ser executado a cada nova calibração, a cada novo cartucho de reagente e após procedimentos específicos de manutenção ou resolução de problemas, conforme detalhado no manual do sistema apropriado.
- 3.Cada laboratório deverá estabelecer o seu próprio esquema e procedimento interno de controlo de qualidade para ações corretivas se o controlo não recuperar dentro das tolerâncias aceitáveis.

Cálculo

$\Delta A = (A_2 - A_1)$ amostra ou calibrador.

Amostra C = (amostra ΔA /calibrador ΔA) $\times$ calibrador C.

O analisador químico da série BS detecta a mudança de absorvância (ΔA) e calcula automaticamente a concentração de CRP de cada amostra após a calibração.

Fator de conversão: mg/dl $\times$ 10 = mg/l.

Diluição

Se o valor da amostra exceder 250 mg/l, a amostra deve ser diluída em 9 g/l de solução NaCl (salina) (por exemplo, 1+4) e novamente processada; o resultado deve ser multiplicado por 5.

Valores esperados²

Tipo de amostra	Unidades
Soro	$\leq 8,0$ mg/l

O valor esperado é fornecido a partir de referências, e a Mindray verificou-o através de 158 amostras de pessoas provenientes da China.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos de referência com base nas suas características locais e populacionais particulares, uma vez que os valores esperados podem variar com a geografia, raça, sexo e idade.

Caraterísticas de desempenho

■ Sensibilidade analítica

O Kit de Proteína C-Reativa tem uma sensibilidade analítica de 2 mg/l no BS-800. A sensibilidade analítica é definida como a menor concentração de analito que pode ser distinguida de uma amostra que não contém analito.

É calculada como o valor que se encontra 3 desvios padrão acima da média de 20 réplicas de uma amostra sem analito.

■ Intervalo de medição

Os sistemas da série BS da Mindray fornecem o seguinte intervalo de linearidade:

Tipo de amostra	Unidades
Soro	2-250 mg/l

Uma amostra de alta concentração (aproximadamente 250 mg/l) é misturada com uma amostra de baixa concentração (<2 mg/l) em diferentes raios, gerando uma série de diluições. A concentração de CRP de cada diluição é determinada utilizando o sistema Mindray; o intervalo de linearidade é demonstrado com o coeficiente de correlação $r \geq 0,990$. O intervalo relatável é de 2-1200 mg/l.

■ Efeito de gancho de dose elevada

O efeito de gancho não ocorreu até uma concentração de CRP de 1200 mg/l no BS-800.

■ Precisão

A precisão foi determinada seguindo a Diretriz EP05-A3⁶ aprovada pelo CLSI; cada amostra foi analisada 2 vezes por ensaio, 2 ensaios por dia, durante um total de 20 dias. Os dados de precisão dos controlos e das amostras humanas no BS-800 são resumidos abaixo*.

Tipo de espécime (N=80)	Média (mg/l)	Repetição		Dentro do laboratório	
		DP (mg/l)	CV %	DP (mg/l)	CV %
Nível de Controlo 1	10,20	0,13	1,30	0,30	2,98
Nível de Controlo 2	54,65	0,40	0,73	0,51	0,93
Soro 1	9,80	0,06	0,64	0,17	1,73
Soro 2	22,71	0,10	0,44	0,22	0,99
Soro 3	60,70	0,40	0,66	0,53	0,88

*Dados representativos; os resultados em diferentes instrumentos e laboratórios podem variar.

■ Especificidade analítica

As amostras com diferentes concentrações de substância interferente foram preparadas adicionando a substância interferente a grupos de soro humano e as recuperações estão dentro de $\pm 10\%$ do valor de controlo correspondente considerado como não havendo interferência significativa. Não se observou qualquer interferência significativa quando as seguintes substâncias foram testadas quanto à interferência com esta metodologia. Os dados dos estudos de interferência no BS-800 são resumidos.

Substância interferente	Concentração do interferente (mg/dl)	Concentração de analito (mg/l)	Desvio relativo (%)*
Ácido ascórbico	30	10,91	+0,52
Hemoglobina	500	12,49	+5,73
Bilirrubina	40	10,02	-2,56
Intralípido	500	11,17	-2,14

*Dados representativos; os resultados em diferentes instrumentos e laboratórios podem variar.

Em casos muito raros, a gamopatia (especialmente a do tipo de IgM) pode produzir resultados incertos⁷.

■ Comparação de métodos

Os estudos de correlação foram realizados utilizando a Diretriz EP09-A3⁸ aprovada pelo CLSI. Comparou-se o sistema Mindray (Reagente Mindray BS-800/Mindray CRP) (y) com o sistema de comparação (Reagente Mindray BS-380/DiaSys CRP) (x) utilizando os mesmos espécimes. Na tabela abaixo são apresentados os dados estatísticos obtidos por regressão linear*:

Ajuste de regressão	Coefficiente de correlação (r)	Amostra (N)	Intervalo da concentração (mg/l)
$y = 0.9205x + 1.692$	0.9995	107	2.29-242.47

*Dados representativos; os resultados em diferentes instrumentos e laboratórios podem variar.

Interpretação dos resultados

Os resultados podem ser afetados por medicamentos, doenças, ou substâncias endógenas^{7,9}. Quando a curva de reação é anormal, recomenda-se que se volte a testar e a verificar o resultado.

Advertências e precauções

1. Só para diagnósticos in vitro. Para uso profissional em laboratório.
2. Tomar as precauções necessárias para manipular todos os reagentes de laboratório.
3. Confirmar a integridade da embalagem antes da sua utilização. Não utilizar os kits com embalagens danificadas. Evitar a exposição direta à luz solar e o congelamento dos reagentes. Os resultados não podem ser assegurados quando estes são armazenados em condições inadequadas.
4. Se forem abertos involuntariamente antes de serem utilizados, conservar os reagentes bem fechados a 2-8 °C e protegidos da luz; a estabilidade é igual à estabilidade em utilização.
5. Não misturar reagentes com lotes e garrafas diferentes.

Não utilizar os reagentes para além da data de validade e da data de utilização.
Não misturar os reagentes novos com os reagentes em utilização.

Evitar a formação de espuma.

6. Deve-se suspeitar de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de derrame, precipitação ou crescimento microbiano, ou se a calibração ou os controlos não cumprirem os critérios do folheto informativo e/ou os critérios do Sistema Mindray.
7. A fiabilidade dos resultados do ensaio não pode ser garantida se não se seguirem as instruções deste folheto informativo.
8. Contém conservantes. Não engolir. Evitar o contacto com a pele e as membranas mucosas.
9. Quando os reagentes entram acidentalmente nos olhos e boca, ou em contacto com a pele, lavar imediatamente com bastante água. Se necessário, consultar o médico para tratamento médico adicional.
10. A ficha de dados de segurança está disponível para utilizadores profissionais mediante solicitação.
11. A eliminação de todos os resíduos deve ser feita de acordo com as diretrizes locais.
12. Todo o material humano deve ser considerado potencialmente infeccioso.
13. Todos os riscos identificados foram reduzidos tanto quanto possível sem afetar negativamente a relação benefício/risco, e o risco residual global é aceitável.
14. Qualquer acidente grave ocorrido em associação com o dispositivo deverá ser comunicado ao fabricante e à autoridade sanitária competente do Estado-membro onde estiver estabelecido o utilizador e/ou o doente.
15. Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1272/2008:

**Aviso**

H317	Pode provocar uma reação alérgica cutânea.
H412	Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P280	Usar luvas de proteção e vestuário de proteção.
P261	Evitar respirar as névoas/vapores/aerossóis.
P273	Evitar a libertação para o ambiente.
P272	A roupa de trabalho contaminada não pode sair do local de trabalho.

Resposta:

P302+P352	SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar com sabonete e água abundantes.
P333+P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico.
P362+P364	Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar.

Eliminação:

P501	Eliminar o conteúdo/recipiente num centro autorizado de recolha de resíduos perigosos ou especiais de acordo com os eventuais regulamentos locais.
------	--

Referências

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 700-706.
2. N Rafai, AR Horvath, CT Wittwer, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed. Elsevier Saunders 2018.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;254-255.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.
5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens;

- Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007;45(9):1240-1243.
8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-233,3-234.

Símbolos gráficos



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos os direitos reservados

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Morada: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, R. P. China

Endereço eletrônico: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Telefone: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

Representante na CE: Shanghai International Holding Corp.
GmbH(Europe)

Morada: Eiffestraße 80, Hamburgo 20537, Alemanha

Telefone: 0049-40-2513175; **Fax:**0049-40-255726

Información de pedido

Nº de cat.	Tamaño de envase
105-000841-00	R1: 1 × 40 ml + R2: 1 × 10 ml
105-000880-00	R1: 1 × 40 ml + R2: 1 × 10 ml
105-004605-00	R1: 2 × 35 ml + R2: 2 × 10 ml

Uso previsto

Prueba in vitro para la determinación cuantitativa de la concentración de la proteína C reactiva (PCR) en suero humano en los analizadores químicos Mindray de la serie BS. Su uso previsto es el diagnóstico y seguimiento del efecto terapéutico de la inflamación y enfermedades reumáticas.

Resumen¹⁻³

La proteína C reactiva (PCR) es la clásica proteína de fase aguda en las reacciones inflamatorias. Se sintetiza en el hígado y consta de cinco cadenas polipeptídicas idénticas que forman un anillo de cinco miembros con un peso molecular de aproximadamente 115 000 daltons.

La PCR es uno de los reactivos de fase aguda más potentes, cuyas concentraciones plasmáticas llegan a multiplicarse hasta 1000 veces tras un infarto de miocardio, un episodio de estrés, un traumatismo, una infección, una inflamación, una cirugía o una proliferación neoplásica.

La determinación de la PCR es clínicamente útil para identificar enfermedades orgánicas; evaluar la actividad de enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide; detectar infecciones intercurrentes en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), con leucemia o recién operados (aumento secundario de la concentración plasmática); detectar el rechazo en receptores de aloinjertos renales; y detectar septicemias y meningitis neonatales.

Principio del ensayo

Método de turbidimetría

Anticuerpos contra la PCR humana + PCR $\rightleftharpoons$ Inmunocompuesto (aglutinación)

Determinación de la concentración de PCR mediante medición fotométrica del inmunocomplejo entre anticuerpos de PCR y PCR presente en la muestra, el aumento de absorbencia es directamente proporcional a la concentración de PCR.

Componentes de los reactivos

	Tampón de MOPSO	2,0 mmol/l
R1:	Cloruro de sodio	17 g/l
	PEG	55 g/l
	ProClin 300	0,1 %

	Tampón TRIS	50 mmol/l
R2:	Anticuerpo contra la PCR humana (cabra)	>1 g/l
	Azida sódica	0,095 %
	ProClin 300	0,085 %

Almacenamiento y estabilidad

Hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, cuando se almacena cerrado, a temperaturas de entre 2 y 8 °C, y protegido de la luz.

Una vez iniciado su uso, los reactivos se mantienen estables durante 28 días si permanecen refrigerados en el analizador.

Evite la contaminación.

No congele el reactivo.

Recogida y preparación de muestras

■ Tipos de muestras

El suero es apto para obtener muestras.

■ Preparación para el análisis

1. Use los tubos adecuados o recipientes de recolección y siga las instrucciones del fabricante; no permita que los materiales de los tubos u otros recipientes de recolección afecten a las muestras.
2. Centrifugue las muestras con precipitado antes de realizar el ensayo.
3. Las muestras deben analizarse tan pronto como sea posible tras la recogida y el tratamiento preanalítico.

■ Estabilidad de las muestras⁴

11 días a entre 15 y 25 °C

2 meses a entre 2 y 8 °C

3 años a entre -25 y -15 °C

Si el período de almacenamiento es más largo, las muestras deben congelarse a -20 °C⁵. Las declaraciones sobre la estabilidad de las muestras se han establecido de acuerdo con el fabricante o se han basado en referencias; cada laboratorio debe establecer sus criterios de estabilidad de las muestras.

Preparación del reactivo

R1 y R2 están listos para su utilización.

Realice el mantenimiento programado y las operaciones estándar, como la calibración y el análisis, para asegurar el rendimiento del sistema de medición.

Materiales requeridos pero no suministrados

1. Materiales de laboratorio generales: solución (salina) de 9 g/l de NaCl, agua destilada o desionizada.

2. Calibrador y control: revise el apartado de las instrucciones del reactivo sobre Calibración y control de calidad.

3. Analizadores químicos Mindray de la serie BS y equipo de laboratorio general.

Procedimiento del ensayo

Elemento de los parámetros	Analizadores químicos BS-800
Tipo de ensayo	Endpoint (Punto final)
Longitud de onda	340 nm
Dirección de reacción	Increase (Aumentar)
R1	200 µl
Muestra o calibrador	8 µl
Mezcle, incube a 37 °C durante 5 minutos, lea el valor de absorbancia A1 y, a continuación, añada:	
R2:	50 µl
Mezcle en profundidad, incube a 37 °C durante 5 minutos, lea el valor de absorbancia A2	
y, después, calcule el valor $\Delta A = (A2 - A1)$	

Los parámetros pueden variar en distintos analizadores químicos y se pueden ajustar en proporción si fuera necesario. En el caso de los analizadores químicos Mindray de la serie BS, los parámetros de los reactivos están disponibles bajo pedido. En el manual de funcionamiento apropiado, encontrará información sobre los analizadores.

Calibración

1. Se recomienda utilizar el calibrador Mindray (calibrador de proteínas específicas: 105-001129-00 u otros calibradores adecuados) y una solución (salina) de 9 g/l de NaCl para la calibración de múltiple puntos. La trazabilidad del calibrador de proteínas específicas puede consultarse en las instrucciones de uso del calibrador de la empresa Mindray.

2. Frecuencia de calibración

En los analizadores químicos BS-800, la calibración se mantiene estable durante aproximadamente 14 días. La estabilidad de la calibración puede variar en distintos instrumentos; cada laboratorio debe establecer una frecuencia de calibración en los parámetros del instrumento apropiada para su patrón de uso.

Tal vez sea necesario repetir la calibración en los casos siguientes:

- Al cambiar de lote de reactivo.
- Cuando se requiera de acuerdo con los procedimientos de control de calidad o cuando los resultados no se ajusten al control de calidad.
- Al realizar procedimientos específicos de mantenimiento o resolución de

problemas de los analizadores químicos.

- Los valores del calibrador son específicos por lote y los modelos coincidentes se enumeran en la hoja de valores.

Control de calidad

- Se recomienda utilizar el control de Mindray (multi control ClinChem: 105-009119-00, 105-009120-00 u otros controles aptos) para comprobar el rendimiento del procedimiento de medición; también se pueden utilizar otros materiales de control apropiados.
- Se recomiendan dos niveles de materiales de control para analizar cada lote de muestras. Además, el control debe realizarse en cada calibración nueva, con cada cartucho de reactivo nuevo y después de realizar procedimientos específicos de mantenimiento o resolución de problemas, tal como se detalla en el manual de operaciones apropiado.
- Cada laboratorio debe establecer su propio esquema de control de calidad interno, así como procedimientos de acciones correctivas, si los controles no pueden mantenerse dentro de las tolerancias aceptables.

Cálculo

ΔA = muestra o calibrador de (A2-A1).

Muestra C = (muestra ΔA /calibrador ΔA) $\times$ calibrador C.

El analizador químico de la serie BS detecta el cambio de absorbancia (ΔA) y calcula automáticamente la concentración de PCR de cada muestra después de la calibración.

Factor de conversión: $\text{mg/dl} \times 10 = \text{mg/l}$.

Dilución

Si el valor de la muestra supera 250 mg/l, se debe diluir la muestra con una solución (salina) de 9 g/l de NaCl (p. ej., 1 + 4) y repetir el ensayo, y el resultado se debe multiplicar por 5.

Valores previstos²

Tipo de muestra	Unidades
Suero	$\leq 8,0 \text{ mg/l}$

El valor previsto se proporciona a partir de la referencia. Mindray lo ha verificado en 158 muestras de personas de China.

Cada laboratorio debe establecer sus intervalos de referencia sobre la base de sus condiciones regionales particulares y las características de la población, ya que los valores previstos pueden variar según la zona geográfica, la raza, el sexo y la edad.

Características de funcionamiento

■ Sensibilidad analítica

El kit de proteína C reactiva tiene una sensibilidad analítica de 2 mg/l en BS-800. La sensibilidad analítica se define como la concentración más baja de analitos que puede distinguirse de una muestra que no contenga analitos. Se calcula como el valor situado 3 desviaciones estándar por encima de la media a partir de 20 réplicas de una muestra sin analitos.

■ Intervalo de medición

El intervalo de linealidad del sistema Mindray de la serie BS es el siguiente:

Tipo de muestra	Unidades
Suero	2-250 mg/l

Se mezcla una muestra de concentración alta (aproximadamente 250 mg/l) con una muestra de concentración baja (<2 mg/l) en proporciones distintas para generar una serie de diluciones. La concentración de PCR de cada dilución se determina mediante el sistema Mindray. El intervalo de linealidad se demuestra con el coeficiente de correlación $r \geq 0,990$. El intervalo reportable es 2-1200 mg/l.

■ Efecto gancho a dosis alta

El efecto gancho no se ha producido hasta una concentración de PCR de 1200 mg/l en BS-800.

■ Precisión

La precisión se ha determinado de acuerdo con la directriz EP05-A3⁶ aprobada por el CLSI; cada muestra se ha ensayado 2 veces por secuencia, 2 secuencias por día, durante un total de 20 días. A continuación se resumen los datos de precisión de los controles y las muestras humanas en BS-800*.

Tipo de muestra (N = 80)	Media (mg/l)	Repetibilidad		En laboratorio	
		DE (mg/l)	CV%	DE (mg/l)	CV%
Nivel de control 1	10,20	0,13	1,30	0,30	2,98
Nivel de control 2	54,65	0,40	0,73	0,51	0,93
Suero 1	9,80	0,06	0,64	0,17	1,73
Suero 2	22,71	0,10	0,44	0,22	0,99
Suero 3	60,70	0,40	0,66	0,53	0,88

* Los datos o resultados representativos obtenidos en distintos instrumentos o laboratorios pueden variar.

■ Especificidad analítica

Las muestras con distinta concentración de sustancia interferencial se han

preparado mediante la adición de agente interferencial a grupos de suero humano, y las recuperaciones deben estar en un $\pm 10\%$ del valor de control correspondiente para que se considere que no provocan una interferencia significativa.

No se ha observado ninguna interferencia significativa al analizar el grado de interferencia en las sustancias siguientes con esta metodología. A continuación se resumen los datos de los estudios de interferencia en BS-800.

Sustancia interferencial	Concentración de agente interferencial (mg/dl)	Concentración de analitos (mg/l)	Desviación relativa (%) [*]
Ácido ascórbico	30	10,91	+0,52
Hemoglobina	500	12,49	+5,73
Bilirrubina	40	10,02	-2,56
Intralípido	500	11,17	-2,14

^{*} Los datos o resultados representativos obtenidos en distintos instrumentos o laboratorios pueden variar.

En casos muy raros de gammopatía, en particular tipo IgM, puede dar lugar a resultados poco fiables⁷.

■ Comparación de método

Se han realizado estudios de correlación de acuerdo con la directriz EP09-A3⁸ aprobada por el CLSI. Se ha comparado el sistema Mindray (Mindray BS-800/reactivo de PCR de Mindray) (y) con el sistema de comparación (Mindray BS-380/reactivo de PCR de DiaSys) (x) con las mismas muestras. En la tabla siguiente se muestran los datos estadísticos obtenidos mediante regresión lineal^{*}:

Ajuste de regresión	Coefficiente (r) de correlación	Muestra (N)	Intervalo de concentración (mg/l)
$y = 0.9205x + 1.692$	0.9995	107	2.29-242.47

^{*} Los datos o resultados representativos obtenidos en distintos instrumentos o laboratorios pueden variar.

Interpretación de los resultados

Determinados fármacos, enfermedades o sustancias endógenas pueden afectar a los resultados^{7,9}. Cuando la curva de reacción sea anómala, se recomienda repetir la prueba y comprobar el resultado.

Advertencias y precauciones

1. Solo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional en laboratorio.
2. Tome las precauciones necesarias para manejar todos los reactivos de

laboratorio.

3. Confirme la integridad del envase antes de su uso. No utilice los kits de envases en mal estado. Evite que los reactivos se expongan directamente a la luz solar y a temperaturas de congelación. Los resultados no son fiables cuando se almacenan en condiciones que no son las apropiadas.
4. Si abre los reactivos de forma involuntaria antes de su uso, guárdelos en un recipiente herméticamente cerrado a 2-8 °C y protéjalos de la luz para conservar la misma estabilidad que al utilizarlos.
5. No mezcle reactivos de diferentes lotes y frascos.
No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad. No mezcle reactivos sin usar con reactivos usados.
Evite la formación de espuma.
6. Debe sospecharse la posibilidad de inestabilidad o deterioro en caso de signos visibles de fugas, precipitados o crecimiento microbiano, o si la calibración o los controles no cumplen los criterios del prospecto o del sistema Mindray.
7. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen las instrucciones del prospecto del envase.
8. Contiene conservantes. No ingerir. Evite el contacto con la piel y las membranas mucosas.
9. Si los reactivos entran accidentalmente en contacto con los ojos, la boca o la piel, lave la zona de inmediato con agua abundante. Si fuese necesario, consulte a su médico algún tratamiento.
10. La hoja de datos de seguridad del material está disponible para el usuario profesional previa solicitud.
11. Los residuos deben desecharse de acuerdo con las normativas locales.
12. Todo material humano debe ser considerado como potencialmente infeccioso.
13. Todos los riesgos identificados se han reducido tanto como ha sido posible sin afectar negativamente a la proporción beneficio-riesgo; el riesgo residual general es aceptable.
14. Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el dispositivo se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro donde se encuentren el usuario o el paciente.
15. Este kit contiene componentes clasificados de la manera indicada a continuación de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:

**Advertencia**

H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivo duraderos.

Prevención:

P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P273	Evitar su liberación al medio ambiente.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

Respuesta:

P302 + P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
P362 + P364	Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

P501	Eliminar el contenido/el recipiente en un punto de recogida de residuos peligrosos o especiales autorizado de acuerdo con la normativa local.
------	---

Referencias

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 700-706.
2. N Rafai, AR Horvath, CT Wittwer, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed. Elsevier Saunders 2018.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007; 254-255.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.

5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(9):1240-1243.
8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-233,3-234.

Símbolos gráficos



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos los derechos reservados

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, República Popular

China

Dirección de correo electrónico: service@mindray.com

Página web: www.mindray.com

Teléfono: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

Representante en la UE: Shanghai International Holding Corp.
GmbH (Europa)

Dirección: Eiffeustraße 80, Hamburg 20537, Alemania

Teléfono: 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726

Cat. N.	Dimensioni della confezione
105-000841-00	R1: 1×40 mL + R2: 1×10 mL
105-000880-00	R1: 1×40 mL + R2: 1×10 mL
105-004605-00	R1: 2×35 mL + R2: 2×10 mL

Destinazione d'uso

Test in vitro per la determinazione quantitativa della concentrazione di Proteina C-reattiva (CRP) nel siero umano tramite analizzatori chimici Mindray, serie BS. Da utilizzarsi per facilitare la diagnosi e il monitoraggio dell'effetto terapeutico in patologie reumatiche e infiammatorie.

Riepilogo¹⁻³

La proteina C-reattiva (CRP) è la classica proteina della fase acuta in reazioni infiammatorie. È sintetizzata nel fegato e si compone di cinque identiche catene polipeptidiche che formano un anello a cinque termini con un peso molecolare di circa 115000 Dalton.

La CRP è il reattante più sensibile della fase acuta, con aumenti delle concentrazioni del plasma fino a 1000 volte dopo un infarto del miocardio, situazioni di stress, traumi, infezione, infiammazione, operazione chirurgica o proliferazione neoplastica.

La determinazione della CRP è clinicamente utile per il monitoraggio di malattie organiche; la valutazione di malattie infiammatorie, come artriti reumatoidi; la rilevazione di infezioni intercorrenti in lupus eritematoso sistemico (SLE), leucemia o dopo un intervento chirurgico (aumento secondario in concentrazione di plasma); la rilevazione di rigetto in pazienti sottoposti a trapianti renali; e la rilevazione di setticemia e meningite.

Principio del test

Metodo turbidimetria

Anticorpo anti-CRP anti-umano + CRP $\rightleftharpoons$ Immunocomplesso (agglutinazione)

Determinazione della concentrazione di CRP tramite misurazione fotometrica dell'immunocomplesso formato dalla combinazione di anticorpi anti-CRP e CRP presenti nel campione. L'aumento dell'assorbanza è direttamente proporzionale alla concentrazione di CRP.

Componenti dei reagenti

R1:	Tampone MOPSO	2,0 mmol/L
	Cloruro di sodio	17 g/L
	PEG	55 g/L
	ProClin 300	0,1%

	Tampone tris	50 mmol/L
R2:	Anticorpi anti-CRP anti-umani (capra)	>1 g/L
	Azoturo di sodio	0,095%
	ProClin 300	0,085%

Conservazione e stabilità

Fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se i reagenti vengono conservati non aperti a 2-8°C e protetti dalla luce.

Quando in uso nel sistema, i reagenti rimangono stabili per 28 giorni, se refrigerati nell'analizzatore.

Evitare la contaminazione.

Non congelare il reagente.

Prelievo e preparazione dei campioni

■ Tipi di campione

I campioni possono essere costituiti da siero.

■ Preparazione per l'analisi

1. Utilizzare provette o contenitori adeguati per la raccolta, attenersi alle istruzioni del produttore ed assicurarsi che non ci siano interferenze da materiale interno alle provette o ad altri contenitori di raccolta.
2. Centrifugare i campioni contenenti precipitato prima di eseguire il test.
3. I campioni devono essere testati prima possibile dopo la raccolta del campione e il trattamento preanalitico.

■ Stabilità dei campioni⁴

11 giorni a 15-25°C

2 mesi a 2-8°C

3 anni a (-25)-(-15) °C

Per periodi di conservazione più lunghi, congelare i campioni a (-20°C)⁵. Le richieste di stabilità del campione sono stabilite dal produttore e/o si basano sulla bibliografia: ogni laboratorio deve stabilire i propri criteri di stabilità del campione.

Preparazione dei reagenti

I reagenti R1 e R2 sono pronti all'uso.

Per garantire la prestazione del sistema di misurazione, eseguire le operazioni di manutenzione programmata e le operazioni standard, incluse calibrazione e analisi.

Materiali necessari, ma non forniti

1. Materiali generici di laboratorio: soluzione di NaCl da 9 g/l (salina), acqua distillata/deionizzata.

2. Calibratore e Controllo: controllare la parte relativa alle istruzioni di Calibrazione e Controllo Qualità del reagente.
3. Analizzatori chimici Mindray, serie BS, e attrezzatura generica di laboratorio.

Procedura del test

Parametri	Analizzatori chimici BS-800
Tipo di test	Endpoint
Lunghezza d'onda	340 nm
Direzione della reazione	Incremento
R1	200 µL
Campione o Calibratore	8 µL
Miscelare, lasciare in incubazione a 37°C per 5 minuti, leggere il valore dell'assorbanza A1, quindi aggiungere:	
R2	50 µL
Miscelare accuratamente, lasciare in incubazione a 37°C per 5 minuti, leggere il valore di assorbanza A2, quindi, calcolare $\Delta A = (A2 - A1)$	

I parametri possono variare in diversi analizzatori chimici; se necessario è possibile regolare le proporzioni. Per gli analizzatori chimici Mindray serie BS, i parametri dei reagenti sono disponibili su richiesta. Per gli analizzatori, fare riferimento all'apposito manuale d'uso.

Calibrazione

1. È consigliabile utilizzare il calibratore Mindray (Calibratore per proteine specifiche: 105-001129-00 o altri calibratori appropriati) e di NaCl da 9 g/L (salina) per la calibrazione multipunto. Per la tracciabilità del Calibratore per proteine specifiche, fare riferimento alle istruzioni per l'uso dell'azienda Mindray.

2. Frequenza di calibrazione

La calibrazione è stabile per circa 14 giorni negli analizzatori chimici BS-800. La stabilità della calibrazione può variare nei diversi strumenti; ogni laboratorio deve impostare una frequenza di calibrazione dei parametri dello strumento, idonea per le proprie modalità di utilizzo. Potrebbe rendersi necessaria una nuova calibrazione quando si verificano le seguenti condizioni:

- al cambio del lotto di reagenti;
- secondo necessità, attenendosi alle procedure di controllo della qualità o fuori controllo;
- dopo specifiche procedure di manutenzione o di risoluzione dei problemi di analizzatori chimici.

3. I valori del calibratore sono specifici per lotto e i modelli abbinati sono elencati nella scheda dei valori.

Controllo della qualità

1. È consigliabile utilizzare il controllo Mindray (Multi Controllo Chimica Clinica: 105-009119-00, 105-009120-00 o altri controlli appropriati) per verificare le prestazioni della procedura di misurazione. È possibile utilizzare anche altro materiale di controllo appropriato aggiuntivo.
2. Ad ogni lotto di campioni si raccomanda di analizzare due livelli di materiale di controllo. Inoltre, il controllo deve essere eseguito ad ogni nuova calibrazione, ad ogni cambio di cartuccia di reagente e dopo specifiche procedure di manutenzione o di risoluzione dei problemi, come indicato nel manuale specifico del sistema.
3. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire schemi e procedure interne di controllo qualità, in modo da adottare misure correttive se i risultati non rientrano nelle tolleranze accettabili.

Calcolo

$\Delta A = (A_2 - A_1)$ campione o calibratore.

Campione C = (campione ΔA / Calibratore ΔA) $\times$ calibratore C.

L'analizzatore chimico serie BS rileva la variazione di assorbanza (ΔA) e calcola automaticamente la concentrazione CRP di ogni campione dopo la calibrazione.

Fattore di conversione: $\text{mg/dL} \times 10 = \text{mg/L}$.

Diluizione

Se il valore del campione supera 250 mg/L, diluire il campione con una soluzione di NaCl da 9 g/L (salina) (ad esempio, 1+4) e sottoporlo a un nuovo test, quindi moltiplicare il risultato per 5.

Valori attesi²

Tipo di campione	Unità
Siero	$\leq 8,0 \text{ mg/L}$

Il valore atteso viene fornito dal riferimento e Mindray lo ha verificato in 158 campioni di persone provenienti dalla Cina.

Ogni laboratorio deve stabilire gli intervalli di riferimento in base alle caratteristiche specifiche della popolazione e del luogo in quanto i valori attesi possono variare in base all'area geografica, alla razza, al sesso e all'età.

Caratteristiche delle prestazioni

■ Sensibilità analitica

Il Kit per Proteina C-reattiva presenta una sensibilità analitica di 2 mg/L sul BS-800. Si definisce sensibilità analitica la concentrazione di analita più bassa

distinguibile da un campione che non contiene analita. Viene calcolata a partire dal valore alla base di 3 deviazioni standard sopra quello della media derivante da 20 determinazioni ripetute di un campione privo di analita.

■ Intervallo di misurazione

Il sistema della serie BS di Mindray garantisce il seguente intervallo di linearità:

Tipo di campione	Unità
Siero	2-250 mg/L

Un campione ad alta concentrazione (circa 250 mg/L) viene miscelato con un campione a bassa concentrazione (<2 mg/L) a diversi rapporti, generando una serie di diluizioni. La concentrazione di CRP di ciascuna diluizione viene determinata utilizzando il Sistema Mindray; l'intervallo di linearità viene dimostrato con il coefficiente di correlazione $r \geq 0,990$. L'intervallo di riferimento è 2-1200 mg/L.

■ Effetto hook ad alto dosaggio

Non è stato riscontrato un effetto hook a concentrazioni CRP fino a 1200 mg/L sul BS-800.

■ Precisione

La precisione è stata determinata in base alla Linea guida approvata CLSI EP05-A3⁶, ogni campione è stato testato 2 volte per ciclo, 2 cicli al giorno, per un totale di 20 giorni. I dati relativi alla precisione di controlli e campioni umani sull'analizzatore BS-800 sono riepilogati di seguito*.

Tipo di campione (N=80)	Media (mg/L)	Ripetibilità		All'interno del laboratorio	
		SD (mg/L)	CV%	SD (mg/L)	CV%
Livello di controllo 1	10,20	0,13	1,30	0,30	2,98
Livello di controllo 2	54,65	0,40	0,73	0,51	0,93
Siero 1	9,80	0,06	0,64	0,17	1,73
Siero 2	22,71	0,10	0,44	0,22	0,99
Siero 3	60,70	0,40	0,66	0,53	0,88

*I dati rappresentativi e i risultati nei diversi strumenti e laboratori possono variare.

■ Specificità analitica

I campioni con sostanza interferente a diversa concentrazione sono stati preparati con l'aggiunta dell'interferente a pool di siero umano e i recuperi rientrano in un intervallo pari a $\pm 10\%$ del corrispondente valore di controllo così da poter essere considerati privi di interferenza significativa.

Non sono state osservate interferenze significative testando con questa procedura le sostanze sotto elencate per la verifica delle interferenze. I dati

degli studi relativi all'interferenza sul BS-800 sono di seguito sintetizzati.

Sostanza interferente	Concentrazione della sostanza interferente (mg/dL)	Concentrazione analita (mg/L)	Deviazione relativa (%)*
Acido ascorbico	30	10,91	+0,52
Emoglobina	500	12,49	+5,73
Bilirubina	40	10,02	-2,56
Intralipid	500	11,17	-2,14

*I dati rappresentativi e i risultati nei diversi strumenti e laboratori possono variare. In casi molto rari la gammopatia, in particolare il tipo da IgM, può generare risultati inattendibili⁷.

■ Confronto tra i metodi

Sono stati eseguiti studi sulla correlazione utilizzando la Linea guida approvata CLSI EP09-A3⁸. Il Sistema Mindray (Mindray BS-800/Reagente CRP Mindray) (y) è stato confrontato con il sistema di confronto (Mindray BS-380/Reagente CRP DiaSys) (x) utilizzando gli stessi campioni. I dati statistici ottenuti con la regressione lineare sono illustrati nella tabella sottostante*:

Analisi di regressione	Coefficiente di correlazione (r)	Campione (N)	Intervallo di concentrazione (mg/L)
$y=0.9205x+1.692$	0.9995	107	2.29-242.47

*I dati rappresentativi e i risultati nei diversi strumenti e laboratori possono variare.

Interpretazione dei risultati

I risultati potrebbero essere influenzati dall'uso di farmaci, da malattie o sostanze endogene^{7,9}. Quando la curva di reazione è anomala si consiglia di ripetere il test e controllarne il risultato.

Avvertenze e precauzioni

1. Solo per uso diagnostico in vitro. Per uso professionale in ambiente di laboratorio.
2. Adottare le precauzioni necessarie per la manipolazione di tutti i reagenti di laboratorio.
3. Prima dell'uso, verificare l'integrità della confezione. Non utilizzare i kit se le confezioni sono danneggiate. Evitare l'esposizione diretta dei reagenti alla luce solare e al congelamento. I risultati non possono essere garantiti se le condizioni di conservazione non sono appropriate.
4. Se aperti involontariamente prima dell'uso, conservare i reagenti ermeticamente ben chiusi a 2-8°C e al riparo dalla luce in modo da mantenere una stabilità equivalente a quella necessaria per l'uso.

5. Non miscelare i reagenti di lotti e flaconi differenti.
Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza e dopo i tempi di utilizzo previsti. Non mescolare i reagenti nuovi con reagenti già in uso.
Evitare la formazione di schiuma.
6. Si può sospettare una condizione di instabilità o deterioramento in presenza di segni visibili di perdita, accumulo di precipitati o flora microbica oppure se i controlli o la calibrazione non rispettano i criteri del Sistema Mindray e/o del foglio illustrativo.
7. Il mancato rispetto delle istruzioni fornite nel presente foglio illustrativo invalida la garanzia di affidabilità dei risultati dei test.
8. Contiene conservanti. Non ingerire. Evitare il contatto con pelle e mucose.
9. In caso di contatto accidentale dei reagenti con gli occhi, con la bocca o con la pelle, lavare immediatamente con abbondante acqua. Se necessario, consultare il medico per ulteriori trattamenti.
10. Per gli utenti professionali è disponibile, su richiesta, la scheda di sicurezza.
11. Lo smaltimento di tutto il materiale di scarto deve essere conforme alle normative locali.
12. Tutti i materiali umani devono essere considerati potenzialmente infettivi.
13. Tutti i rischi identificati sono stati limitati nella misura del possibile, senza influire negativamente sul rapporto rischio-beneficio, e il rischio residuo complessivo è accettabile.
14. Segnalare gli eventuali incidenti gravi che si verifichino in relazione all'utilizzo del dispositivo al produttore e all'autorità competente dello Stato membro nel quale si trova l'utente e/o il paziente.
15. Il kit contiene componenti classificati come segue secondo il regolamento (CE) n. 1272/2008:

**Avvertenza:**

H317	Può causare una reazione allergica cutanea.
H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata

Prevenzione:

P280	Indossare guanti e abbigliamento protettivi.
P261	Evitare di respirare nebbia/vapori/spray.
P273	Evitare il rilascio nell'ambiente.
P272	Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere lasciati fuori dal luogo di lavoro.

Risposta:

P302+P352	IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: Lavare con abbondante acqua.
P333+P313	Se insorgono irritazioni della pelle o eruzioni cutanee: consultare un medico.
P362+P364	Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di riutilizzarli.

Smaltimento:

P501	Smaltire il contenuto e il contenitore in un punto di raccolta autorizzato per rifiuti pericolosi o speciali, in conformità con i regolamenti locali.
------	---

Bibliografia

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Francoforte: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 700-706.
2. N Rafai, AR Horvath, CT Wittwer, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed. Elsevier Saunders 2018.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007; 254-255.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.

5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007;45(9):1240-1243.
8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-233,3-234.

Simboli grafici



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tutti i diritti riservati

Produttore: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Indirizzo: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, Repubblica

popolare cinese

Indirizzo e-mail: service@mindray.com

Sito web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

Rappresentante CE: Shanghai International Holding Corp.
GmbH (Europa)

Indirizzo: Eiffestraße 80, Amburgo 20537, Germania

Tel.: 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726

Sipariş Bilgileri

Cat. No.	Ambalaj boyutu
105-000841-00	R1: 1×40 mL + R2: 1×10 mL
105-000880-00	R1: 1×40 mL + R2: 1×10 mL
105-004605-00	R1: 2×35 mL + R2: 2×10 mL

Kullanım Amacı

Mindray BS serisi kimya analizörlerinde insan serumundaki C-Reaktif Protein (CRP) konsantrasyonun kantitatif tayini için in vitro test. Romatizmal hastalıklar ve inflamasyonun tanısı ve terapötik etkisinin izlenmesine yardımcı olmak amacıyla kullanılır.

Özet¹⁻³

C-reaktif protein, inflamatuvar reaksiyonlardaki klasik akut faz proteinidir. Karaciğerde sentezlenir ve moleküler ağırlığı yaklaşık 115000 dalton olan beş üyeli bir halka oluşturan, beş özdeş polipeptit zincirden oluşur.

CRP, plazma konsantrasyonu miyokard enfarktüsü, stres, travma, enfeksiyon, inflamasyon, ameliyat veya neoplastik proliferasyon sonrasında 1000 katına çıkabilen, en güçlü akut fazlı reaktanlarından.

CRP tayini, organik hastalık taramasında, romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıkların aktivitesini değerlendirmede, sistemik lupus eritematozus (SLE), lösemi veya ameliyat sonrasında (plazma konsantrasyonunda sekonder artış) interküran enfeksiyonların tespitinde, renal allograft alıcılarında rejeksiyon tespitinde ve neonatal sepsis ve menenjit tespitinde klinik olarak faydalıdır.

Tayin İlkesi

Turbidimetri Yöntemi

Anti-insan CRP antikor + CRP $\rightleftharpoons$ İmmünokompleks (aglutinasyon)
CRP antikorları ile numunede bulunan CRP arasındaki immünokompleksin fotometrik ölçümüyle yapılan CRP konsantrasyonu tayini, absorbans artışının CRP konsantrasyonuyla doğru orantılı olduğunu göstermektedir.

Reaktif Bileşenler

R1,	MOPSO tamponu	2.0 mmol/L
	Sodyum Klorür	17 g/L
	PEG	55 g/L
	ProClin 300	%0.1

	Tris tamponu	50 mmol/L
R2_i	Anti-insan CRP antikoru (keçi)	> 1 g/L
	Sodyum azid	%0,095
	ProClin 300	%0.085

Saklama ve kullanım süresi

Doğrudan güneş ışığına maruz kalmayacak şekilde 2- 8 °C arasında açılmadan saklandığında etiket üzerindeki son kullanma tarihi geçerlidir. Reaktifler kullanım süresince analizörde soğutulmak kaydıyla 28 gün stabildir.

Kontaminasyon önlenmelidir.

Reaktifi dondurmayın.

Numune alma ve hazırlama

■ Numune türleri

Serum, numuneler için uygundur.

■ Analize Hazırlık

- 1.Uygun tüp veya toplama kapları kullanın ve üretici talimatlarına uygun; tüp ve diğer toplama kaplarının materyallerinin etkisinden kaçınınız.
- 2.Tayin öncesinde çökelti içeren numuneleri santrifüj işlemine tabi tutunuz.
- 3.Numuneler, numune alındıktan sonra ve analiz öncesi tedavinin ardından mümkün olan en kısa sürede test edilmelidir.

■ Numune Stabilitesi⁴

15-25 °C'de 11 gün

2-8 °C'de 2 ay

(-25)-(-15) °C'de 3 yıl

Daha uzun saklama süreleri için numuneler (-20 °C)⁵'de dondurulmalıdır. Numune Numune stabilitesi iddiaları, üretici tarafından ve/veya referanslara dayandırılarak oluşturulmuş olup, her laboratuvar kendi numune stabilitesi kriterlerini oluşturmalıdır.

Reaktif Hazırlama

R1 ve R2 kullanıma hazırdır.

Ölçüm sisteminin performansını garanti etmek için kalibrasyon ve analiz dahil olmak üzere planlanmış bakım ve standart işlemleri gerçekleştirin.

Gerekli ancak temin edilmeyen malzemeler

- 1.Standart laboratuvar malzemeleri: NaCl çözeltisi 9 g/L (salin), distile/deiyonize su.
- 2.Kalibratör ve Kontrol: Lütfen Kalibrasyon ve Kalite Kontrol reaktif talimatları bölümünü inceleyiniz.
- 3.Mindray BS serisi kimya analizörleri ve Standart laboratuvar ekipmanı.

Tayin Prosedürü

Parametre Ögesi	BS-800 kimya analizörleri
Tayin türü	Sonlanım noktası
Dalga boyu	340 nm
Tepkime yönü	Artış
R1	200 µL
Numune veya Kalibratör	8 µL
37 °C'de 5 dakika enkübe edin, A1 absorbansını okuyun, ardından şunu ekleyin:	
R2	50 µL
İyice karıştırın, 37 °C'de 5 dk enkübe edin, ardından A2 absorbansını okuyun, Daha sonra, $\Delta A = (A2 - A1)$ hesaplayın	

Parametreler farklı kimya analizörlerinde değişiklik gösterebilir ve gerektiğinde orantısal olarak ayarlanabilir. Mindray BS serisi kimya analizörleri için Reaktif Parametreleri istek üzerine mevcuttur. Analizörlere özel test talimatları için lütfen uygun çalışma kılavuzuna başvurun.

Kalibrasyon

1.Çoklu nokta kalibrasyonu için Mindray Kalibratörü (Spesifik Protein Kalibratörü: 105-001129-00 veya diğer uygun kalibratörler) ve 9 g/L NaCl (salin) kullanılması önerilir. Spesifik Protein Kalibratörü izlenebilirliği için Mindray firmasının kalibratör kullanım talimatlarına bakabilirsiniz.

2.Kalibrasyon sıklığı

Kalibrasyon, BS-800 kimya analizörlerinde yaklaşık 14 gün boyunca stabildir. Kalibrasyon stabilitesi farklı aletlerde farklılık gösterebildiğinden her laboratuvar, enstrüman parametrelerinde kendi kullanım modeline uygun bir kalibrasyon frekansı ayarlamalıdır.

Aşağıdaki durumlarda yeniden kalibrasyon gerekebilir:

- Reaktif lot değiştiğinde.
- Kalite kontrol prosedürlerinin ardından veya kontrol dışı olduğunda gerekmesi halinde.
- Kimya analizörlerinde belirli bir bakım ya da sorun giderme prosedürünün yürütülmesinden sonra.

3.Kalibratör değerleri, değerler sayfasında listelenen eşleşen modellerle lota özgüdür.

Kalite kontrol

1.Ölçüm prosedürünün performansını doğrulamak için Mindray Kontrolün (ClinChem Multi Kontrolü: 105-009119-00, 105-009120-00 veya diğer uygun kontrollerin) kullanılması önerilir; ek olarak diğer uygun kontrol

CRP

maddeleri de kullanılabilir.

- Her bir numune partisinin analizi için iki seviye kontrol maddesi önerilir. Ayrıca, bu kontrol, her yeni kalibrasyonda ve her yeni reaktif tüple işlenmeli ve uygun sistem kitapçığında detaylandırılan özel bakım veya onarım prosedüründen geçmelidir.
- Her laboratuvar kendi dahili kalite kontrol programını ve kontrolün kabul edilebilir tolerans dahilinde olmaması durumunda uygulanacak düzeltici önlem prosedürlerini belirlemelidir.

Hesaplama

$\Delta A = (A_2 - A_1)$ numune veya kalibratör.

C numunesi = $(\Delta A \text{ numune} / \Delta A \text{ kalibratörü}) \times C \text{ kalibratörü}$.

BS serisi kimya analizörü, absorbans değişimini (ΔA) algılar ve sonra her numunenin CRP konsantrasyonunu otomatik olarak hesaplar hesaplar.

Dönüştürme faktörü: $\text{mg/dL} \times 10 = \text{mg/L}$.

Seyreltme

Serum/plazma numunesinin değeri 250 mg/L'yi aşıyorsa numune 9 g/L NaCl çözeltisiyle (salin) (örn. 1+4) seyreltilip yeniden ölçülmeli; ardından elde edilen 5'yle çarpılmalıdır.

Beklenen değerler²

Numune Tipi	Birimleri
Serum	$\leq 8.0 \text{ mg/L}$

Beklenen değer referanstan sağlanmıştır ve Mindray, bunu Çin'de 158 insan numunesiyle doğrulamıştır.

Beklenen değerler coğrafya, ırk, cinsiyet ve yaş gibi özelliklere göre değiştiğinden, her laboratuvar, mevcut coğrafya ve popülasyon özelliklerine dayanarak kendi referans aralığını oluşturmmalıdır.

Performans Özellikleri

■ Analitik Hassasiyet

C-Reaktif Protein Kitinin BS-800'de analitik hassasiyeti 2mg/L'dir. Analitik hassasiyet, analit içermeyen bir numuneden ayırt edilebilen en düşük analit konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır. Bu, analit içermeyen bir numunenin 20 kez tekrarlanmasından elde edilen ortalamanın 3 standart sapma üzerinde bulunan değer olarak hesaplanır.

■ Ölçüm aralığı

Mindray BS serisi sistemleri aşağıdaki lineer aralığı sağlamaktadır:

Numune Tipi	Birimleri
Serum	2-250 mg/L

Yüksek konsantrasyonda içeren bir numune (yaklaşık 250 mg/L), farklı oranlarda düşük konsantrasyonlu bir numune (< 2mg/L) karıştırılarak bir dizi seyrelti üretilir. Her seyreltinin CRP konsantrasyonu Mindray Sistemi'yle belirlenir; doğrusallık aralığı $r \geq 0,990$ korelasyon katsayısıyla gösterilir. Bildirilmesi gereken aralık 2-1200 mg/L'dir.

■ Yüksek doz Hook etkisi

BS 800'de, 1200 mg/L CRP konsantrasyonuna kadar hook etkisi oluşmamıştır.

■ Duyarlılık

Duyarlılık, CLSI Onaylı Kılavuz EP05-A3⁶'e göre belirlenmiştir; her numune, toplamda 20 gün süresince günde 2 çalışma olmak üzere, çalışma başına 2 kez tayin edilmiştir. BS-800'e ilişkin kontrollerin ve insan numunelerinin duyarlılık verileri aşağıda özetlenmiştir*.

Numune Türü (N=80)	Ortalama (mg/L)	Tekrarlanabilirlik		Laboratuvar Bünyesinde	
		SD (mg/L)	CV %	SD (mg/L)	CV %
Kontrol Seviyesi 1	10.20	0.13	1.30	0.30	2.98
Kontrol Seviyesi 2	54.65	0.40	0.73	0.51	0.93
Serum 1	9.80	0.06	0.64	0.17	1.73
Serum 2	22.71	0.10	0.44	0.22	0.99
Serum 3	60.70	0.40	0.66	0.53	0.88

*Temsili verilerdir; farklı laboratuvarlardaki farklı enstrümanlarla sonuçlar farklılık gösterebilir.

■ Analitik Özgüllük

Farklı konsantrasyonda etkileşen madde içeren numuneler, insan serumu havuzlarına etkileşen madde ilave edilerek hazırlanmıştır ve geri kazanımlar, anlamlı bir etkileşime sahip olmadığı kabul edilen ilgili kontrol değerinin $\pm 10\%$ 'u dahilindedir.

Aşağıdaki maddeler, etkileşim açısından bu yöntemle test edildiğinde anlamlı bir etkileşim gözlemlenmemiştir. BS-800'e ilişkin etkileşim çalışmalarının verileri özetlenmiştir.

Etkileşen Madde	Etkileşme Konsantrasyonu (mg/dL)	Analit Konsantrasyon (mg/L)	Bağıl Sapma (%)*
Askorbik asit	30	10.91	+0.52
Hemoglobin	500	12.49	+5.73
Bilirubin	40	10.02	-2.56
Intralipid	500	11.17	-2.14

**Temsili verilerdir; farklı laboratuvarlardaki farklı enstrümanlarla sonuçlar farklılık gösterebilir.*

Nadir gamopati vakalarında, özellikle de IgM türünde, güvenilir sonuçlar elde edilebilir⁷.

■ Yöntem Karşılaştırması

Korelasyon çalışmaları, CLSI Onaylı Kılavuz EP09-A3⁸ kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Mindray Sistemi (Mindray BS-800/Mindray CRP Reaktifi) (y) aynı numuneler kullanılarak karşılaştırma sistemiyle (Mindray BS-380/DiaSys CRP Reaktifi) (x) karşılaştırılmıştır. Doğrusal regresyonla elde edilen istatistiksel veriler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir*:

Regresyon Fit	Korelasyon Katsayısı (r)	Numune (N)	Konsantrasyon Aralık (mg/L)
$y=0.9205x+1.692$	0.9995	107	2.29-242.47

**Temsili verilerdir; farklı laboratuvarlardaki farklı enstrümanlarla sonuçlar farklılık gösterebilir.*

Sonuç yorumlama

Sonuçlar; ilaç, hastalık veya endojenöz maddelerin etkisiyle değişebilir^{7,9}. Tepkime eğrisi anormal olduğunda, test tekrarlandıktan sonra sonucun yeniden kontrol edilmesi önerilir.

Uyarı ve önlemler

1. Sadece in vitro teşhisi içindir. Sadece laboratuvar personelinin kullanımı içindir.
2. Tüm laboratuvar reaktiflerini işlemek için lütfen gerekli önlemleri alın.
3. Lütfen kullanmadan önce paketin hasar görmemiş olduğundan emin olun. Hasarlı paketleri kullanmayın. Reaktifin doğrudan güneş ışığına maruz kalmasını veya donmasını önleyin. Uygun olmayan koşullarda saklandığında sonuçların doğruluğu garantilenmez.
4. Kullanmadan önce yanlışlıkla açılırsa reaktifleri sıkıca kapatılmış olarak ve ışıktan koruyarak 2-8 °C'de saklayın. Stabilitate, kullanım halindeki stabiliteye eşit olmalıdır.
5. Reaktifleri farklı lotlarla ve şişelerle karıştırmayın. Reaktifleri, son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanmayın. Yeni reaktifleri, kullanılmakta olan reaktiflerle karıştırmayın. Köpük oluşmasını önleyin.
6. Görünürde sızıntı, çökelti veya mikrobiyal büyüme belirtileri varsa ya da kalibrasyon veya kontroller kitapçıkta belirtilenleri ve/veya Mindray Sistemi kriterlerini karşılamıyorsa istikrarsızlık veya bozulmadan şüphelenilmelidir.
7. Paketin kitapçığında belirtilen talimatlara uyulmadığı takdirde tayin sonuçlarının güvenilirliği garanti edilmez.
8. Koruyucu içermektedir. Yutmayın. Ciltle ve mukoz membranlarla teması önleyin.

9. Reaktifler yanlışlıkla göze veya ağza kaçarsa ya da cilde temas ederse derhal bol suyla yıkayın. Gerekirse, daha ayrıntılı tedavi için doktora başvurun.
10. Uzman kullanıcıların talebi üzerine güvenlik bilgi formu mevcuttur.
11. Tüm atıklar, yerel yönetmeliğe uygun şekilde bertaraf edin.
12. İnsanlardan elde edilen tüm materyal potansiyel olarak enfeksiyöz kabul edilmelidir.
13. Belirlenen tüm riskler, fayda-risk oranını olumsuz etkilemeyecek şekilde mümkün olduğunca azaltılmıştır ve genel kalıntı riski kabul edilebilir düzeydedir.
14. Cihazla ilgili olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olay, üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın ikamet ettiği Kullanıcı ve/veya hastanın ikamet ettiği Üye Devletin yetkili makamına bildirilecektir.
15. Bu kit, 1272/2008 Sayılı Düzenlemeye (EC) göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılan bileşenleri içerir:

	
Uyarı	
H317	Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.
H412	Uzun süreli etkileri nedeniyle su yaşamı için zararlıdır.
Önleme:	
P280	Koruyucu eldiven ve giysi giyin.
P261	Buğu/buhar/sprey solumaktan kaçının.
P273	Çevreye salınmamasına dikkat edin.
P272	Kirlenmiş iş kıyafetlerinin iş yerinden dışarı çıkmasına izin verilmemelidir.
Tepki:	
P302+P352	CİLTTEYSE: Bol suyla yıkayın.
P333+P313	Cilt tahrişi veya kızarıklık meydana gelirse: Tıbbi tavsiye/müdahale alın.
P362+P364	Kirlenmiş giysileri çıkarın ve tekrar kullanmadan önce yıkayın.
Bertaraf Etme:	
P501	İçeriği/kabı, herhangi bir yerel düzenlemeye uygun olarak yetkili tehlikeli veya özel atık toplama noktasına atın.

Referanslar

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 700-706.
2. N Rafai, AR Horvath, CT Wittwer, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed. Elsevier Saunders 2018.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;254-255.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.
5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007;45(9):1240-1243.
8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-233,3-234.

Grafiksel semboller



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tüm Hakları Saklıdır

Üretici: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adres: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. Çin

E-posta Adresi: service@mindray.com

Web sitesi: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998; **Faks:** +86-755-26582680

AT Temsilcisi: Shanghai International Holding Corp.
GmbH (Avrupa)

Adres: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Almanya

Tel: 0049-40-2513175; **Faks:** 0049-40-255726

Informations de commande

Cat. No.	Taille du paquet
105-000841-00	R1 : 1 × 40 mL + R2 : 1 × 10 mL
105-000880-00	R1 : 1 × 40 mL + R2 : 1 × 10 mL
105-004605-00	R1 : 2 × 35 mL + R2 : 2 × 10 mL

Destination prévue

Test in vitro pour la détermination quantitative de la protéine C-réactive (CRP) dans le sérum humain à l'aide des analyseurs chimiques Mindray BS. Le test est conçu pour aider au diagnostic des maladies rhumatismales et des inflammations, et au suivi de leur traitement.

Résumé¹⁻³

La protéine C-réactive (CRP) est la protéine classique de la phase aiguë de l'inflammation. Elle est synthétisée par le foie et composée de cinq chaînes polypeptidiques identiques qui forment un anneau à cinq chaînons ayant un poids moléculaire d'environ 115 000 Daltons.

La CRP est l'un des réactifs les plus puissants de la phase aiguë, ses concentrations plasmatiques pouvant être multipliées par 1 000 après un infarctus du myocarde, un stress, un traumatisme, une infection, une inflammation, une chirurgie ou une prolifération néoplasique.

La détermination de la CRP est utile sur le plan clinique pour dépister les maladies organiques, pour évaluer l'activité des maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde, pour détecter les infections intercurrentes dans le lupus érythémateux systémique (LES), dans la leucémie ou après une intervention chirurgicale (augmentation secondaire de la concentration plasmatique), pour détecter le rejet chez les receveurs d'allogreffe rénale et pour détecter les septicémies et les méningites néonatales.

Principe du dosage

Méthode turbidimétrique

Complexes immuns anticorps CRP + CRP $\rightleftharpoons$ (agglutination)

Détermination de la concentration de CRP par mesure photométrique de l'immunocomplexe entre les anticorps de CRP et la CRP présente dans l'échantillon, l'augmentation de l'absorbance est directement proportionnelle à la concentration de CRP.

Composants des réactifs

	Tampon MOPSO	2,0 mmol/L
R1 :	Chlorure de sodium	17 g/L
	PEG	55 g/L
	ProClin 300	0,1 %

	Tampon tris	50 mmol/L
	Anticorps CRP anti-humain (chèvre)	> 1 g/L
R2 :	Azide de sodium	0,095 %
	ProClin 300	0,085 %

Stockage et stabilité

Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, lorsqu'il est conservé fermé entre 2 et 8 °C et à l'abri de la lumière.

Les réactifs sont stables pendant 28 jours lorsqu'ils sont chargés et réfrigérés dans l'analyseur.

Toute contamination doit être évitée.

Ne pas congeler le réactif.

Préparation et prélèvement des spécimens

■ Types de spécimens

Le sérum est compatible pour ces échantillons.

■ Préparation pour l'analyse

1. Utilisez les tubes appropriés ou les récipients de collecte et suivre les instructions du fabricant ; évitez l'effet des matériaux des tubes ou d'autres récipients de collecte.
2. Centrifugez les échantillons contenant des précipités avant d'effectuer l'essai.
3. Les échantillons doivent être testés dès que possible après le prélèvement et le traitement pré-analytique.

■ Stabilité des échantillons⁴

11 jours entre 15 et 25 °C

2 mois entre 2 et 8 °C

3 ans entre (-25) et (15) °C

Pour des périodes de conservation plus longues, les échantillons doivent être congelés à une température de (-20 °C)⁵. Échantillon Les indications de stabilité des échantillons ont été établies par le fabricant et/ou basées sur des références. Chaque laboratoire doit établir ses propres critères de stabilité des échantillons.

Préparation du réactif

R1 et R2 sont prêts à l'emploi

Veuillez effectuer les procédures de maintenance planifiées et effectuer les opérations standard, dont le calibrage et l'analyse, pour assurer la performance du système de mesure.

Matériel nécessaire, mais non fourni

1. Matériel général de laboratoire : Solution NaCl à 9 g/L (solution saline), eau déminéralisée/déionisée.
2. Calibrateur et contrôle : veuillez consulter la section relative aux instructions concernant les réactifs De Calibrage et de Contrôle qualité.
3. Analyseurs chimiques Mindray BS et équipement général de laboratoire.

Procédure du dosage

Éléments de paramétrage	analyseurs chimiques BS-800
Type de dosage	Point final
Longueur d'onde	340 nm
Orientation de la réaction	Augmentation
R1	200 µL
Échantillon ou Calibrateur	8 µL
Mélangez, incubez à 37 °C pendant 5 min, lisez l'absorbance A1, puis ajoutez :	
R2	50 µL
Mélangez soigneusement, incubez à 37 °C pendant 5 min, puis lisez l'absorbance A2, puis calculez $\Delta A = (A2-A1)$	

Les paramètres peuvent varier d'un analyseur chimique à l'autre et peuvent être ajustés proportionnellement si nécessaire. Pour les analyseurs chimiques Mindray BS, les paramètres des réactifs sont disponibles sur demande. Veuillez consulter le manuel d'utilisation correspondant à chaque analyseur.

Calibration

1. Il est recommandé d'utiliser le calibrateur Mindray (Calibrateur protéines spécifiques : 105-001129-00 ou d'autres calibrateurs appropriés) et 9 g/L de NaCl (solution saline) pour le calibrage à plusieurs points. La traçabilité du Calibrateur protéines spécifiques peut faire référence aux instructions d'utilisation du calibrateur Mindray.
2. Fréquence de calibrage

La calibration est stable pendant environ 14 jours dans les analyseurs chimiques BS-800. La stabilité de la calibration peut varier d'un instrument à l'autre et chaque laboratoire doit définir une fréquence de calibration dans les paramètres de l'instrument en fonction de son mode d'utilisation.

Une nouvelle calibration peut être nécessaire dans les cas suivants :

- Lors du changement de lot de réactifs.
- À la suite d'une procédure de contrôle qualité ou d'un événement incontrôlé, comme cela est requis.

- Lors de l'exécution d'une procédure de maintenance spécifique ou de dépannage des analyseurs chimiques.
3. Les valeurs du calibrateur dépendent du lot et les modèles correspondants sont répertoriés sur la feuille des valeurs.

Contrôle qualité

1. Il est recommandé d'utiliser le Contrôle Mindray (Contrôle multiple ClinChem : 105-009119-00, 105-009120-00 ou d'autres contrôles adaptés) pour vérifier la performance de la procédure de mesure. D'autres matériels de contrôle adaptés peuvent également être utilisés.
2. Deux niveaux de matériel de contrôle sont recommandés pour l'analyse de chaque lot d'échantillons. De plus, le contrôle doit être effectué lors de chaque nouveau calibrage, avec chaque nouvelle cartouche de réactif et après des procédures spécifiques de maintenance ou de dépannage, comme il est détaillé dans le manuel du système correspondant.
3. Chaque laboratoire doit mettre en place son propre système de contrôle qualité interne, ainsi que des procédures correctives si les résultats du contrôle ne sont pas compris dans les limites tolérées.

Calcul

$\Delta A = (A_2 - A_1)$ pour l'échantillon ou le calibrateur.

$C \text{ échantillon} = (\Delta A \text{ échantillon} / \Delta A \text{ calibrateur}) \times C \text{ calibrateur}$.

L'analyseur chimique BS détecte la variation de l'absorbance (ΔA) et calcule automatiquement la concentration en CRP de chaque échantillon après le calibrage.

Facteur de conversion : $\text{mg/dL} \times 10 = \text{mg/L}$.

Dilution

Si la valeur de l'échantillon dépasse 250 mg/L, l'échantillon doit être dilué avec une solution de NaCl (solution saline) à 9 g/L (par exemple 1 + 4), puis analysé de nouveau et le résultat doit être multiplié par 5.

Valeurs attendues²

Type d'échantillon	S.I.
Sérum	$\leq 8,0 \text{ mg/L}$

Les valeurs attendues sont fournies à titre indicatif ; elles ont été établies par Mindray à partir de 158 échantillons obtenus chez des personnes originaires de la Chine.

Chaque laboratoire doit mettre en place ses propres intervalles de référence en fonction de ses caractéristiques locales et de celles de sa population, car les valeurs attendues peuvent varier selon la géographie, la race, le sexe et l'âge.

Caractéristiques des performances

■ Sensibilité analytique

Le Kit protéine C-réactive présente une sensibilité analytique de 2 mg/L sur BS-800. La sensibilité analytique est définie comme la plus faible concentration d'analyte qui peut être différenciée d'un échantillon qui ne contient pas d'analyte. Elle est calculée comme la valeur se situant à 3 écarts-types au-dessus de la moyenne de 20 répétitions d'un échantillon sans analyte.

■ Plage de mesure

Les systèmes Mindray BS offrent la plage de linéarité suivante :

Type d'échantillon	S.I.
Sérum	2-250 mg/L

un échantillon de forte concentration (environ 250 mg/L) est mélangé à un échantillon de faible concentration (< 2 mg/L), selon différents ratios, pour créer une série de dilutions. La concentration en CRP de chaque dilution est déterminée à l'aide du système Mindray et la plage de linéarité est démontrée grâce à un coefficient de corrélation $r \geq 0,990$. La plage obtenue s'étend de 2 à 1200 mg/L.

■ Effet crochet à forte dose

L'effet crochet ne s'est pas produit jusqu'à une concentration de CRP de 1 200 mg/L sur le BS-800.

■ Précision

La précision a été déterminée en suivant la directive approuvée par le CLSI EP05-A3⁶, chaque échantillon a été testé 2 fois par cycle, 2 cycles par jour, soit un total de 20 jours. Les données de précision des contrôles et des échantillons humains sur BS-800 sont résumées ci-dessous*.

Type de spécimens (N = 80)	Moyenne (mg/L)	Répétabilité		Entre les laboratoires	
		Écart-Type (mg/L)	CV (%)	Écart-Type (mg/L)	CV (%)
Niveau de contrôle 1	10,20	0,13	1,30	0,30	2,98
Niveau de contrôle 2	54,65	0,40	0,73	0,51	0,93
Sérum 1	9,80	0,06	0,64	0,17	1,73
Sérum 2	22,71	0,10	0,44	0,22	0,99
Sérum 3	60,70	0,40	0,66	0,53	0,88

* Données représentatives, les résultats sont obtenus avec différents instruments et les laboratoires peuvent varier.

■ Spécificité analytique

Des échantillons avec différentes concentrations de substances interférentes ont été préparés par ajout de substances interférentes à des groupes de sérums humains. Les résultats obtenus doivent se situer dans une fourchette de $\pm 10\%$ de la valeur de contrôle correspondante pour conclure à l'absence d'interférence significative.

Aucune interférence significative n'a été observée lorsque les substances ci-dessous ont été testées pour leur interférence avec cette méthodologie. Les données des études d'interférence sur le BS-800 sont résumées.

Substance interférente	Concentration en substance interférente (mg/dL)	Concentration Concentration (mg/L)	Écart Déviation (%)*
Acide ascorbique	30	10,91	+0,52
Hémoglobine	500	12,49	+5,73
Bilirubine	40	10,02	-2,56
Intralipide	500	11,17	-2,14

* Données représentatives, les résultats sont obtenus avec différents instruments et les laboratoires peuvent varier.

Dans de très rares cas, une gammapathie, en particulier de type IgM, peut entraîner des résultats incertains⁷.

■ Méthode de comparaison

Des études de corrélation ont été réalisées en utilisant les lignes directrices EP09-A3 approuvées par le CLSI⁸. Le système Mindray (Mindray BS-800/Réactif CRP Mindray) (y) a été comparé au système de référence (Mindray BS-380/DiaSys CRP Reagent) (x) en utilisant les mêmes échantillons. Les données statistiques obtenues par régression linéaire sont présentées dans le tableau ci-dessous * :

Ajustement de la régression	Coefficient de corrélation (r)	Échantillon (N)	Plage de concentration (mg/L)
$y=0.9205x+1.692$	0.9995	107	2.29-242.47

* Données représentatives, les résultats sont obtenus avec différents instruments et les laboratoires peuvent varier.

Interprétation des résultats

Les résultats peuvent être modifiés par des médicaments, des maladies ou des substances endogènes^{7,9}. Lorsque la courbe de réaction est anormale, il est recommandé de refaire l'analyse et de vérifier le résultat.

Avertissements et précautions

1. Pour le diagnostic in vitro uniquement. Pour un usage professionnel en laboratoire uniquement.
2. Veuillez prendre les précautions nécessaires à la manipulation de tous les réactifs de laboratoire.
3. Veuillez vérifier l'intégrité de l'emballage avant toute utilisation. N'utilisez pas le kit si l'emballage est endommagé. Évitez l'exposition directe des réactifs aux rayons du soleil et au gel. Les résultats ne seront pas assurés si les conditions de stockage n'ont pas été respectées.
4. En cas d'ouverture involontaire avant utilisation, conservez les réactifs hermétiquement fermés à une température comprise entre 2 et 8 °C à l'abri de la lumière, auquel cas la stabilité des réactifs sera équivalente à celle des réactifs en cours d'utilisation.
5. Ne mélangez pas de réactifs provenant de différents lots ou de différents flacons. N'utilisez pas les réactifs au-delà de la date de péremption et de la date d'utilisation. Ne mélangez pas des réactifs frais avec des réactifs en cours d'utilisation.
Évitez la formation de mousse.
6. Une instabilité ou une détérioration doit être suspectée en cas de signes visibles de fuite, de précipités ou de croissance microbienne, ou si la calibration ou les contrôles ne répondent pas aux critères de la notice et/ou du système Mindray.
7. La fiabilité des résultats du test ne peut être garantie si les instructions de cette notice d'information ne sont pas respectées.
8. Contient du conservateur. Ne pas avaler. Éviter le contact avec la peau et les muqueuses.
9. Si des réactifs entrent accidentellement en contact avec les yeux, la bouche ou la peau, rincez abondamment à l'eau claire immédiatement. Si nécessaire, consultez un médecin pour obtenir un avis médical.
10. Une fiche d'information sur la sécurité du produit destinée aux utilisateurs professionnels est disponible sur demande.
11. La mise au rebut des déchets doit être effectuée en accord avec les directives locales.
12. Toute substance d'origine humaine doit être considérée comme potentiellement infectieuse.
13. Tous les risques identifiés ont été réduits autant que possible sans modifier le rapport bénéfice/risque. Le risque résiduel global est acceptable.
14. Tout événement grave associé à l'appareil doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient réside.

15.Ce kit contient des composants classés comme suit conformément à la réglementation (CE) n° 1272/2008 :

	
Avertissement	
H317	Peut entraîner une réaction cutanée allergique.
H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Prévention :	
P280	Porter des gants et des vêtements de protection.
P261	Éviter d'inhaler la buée, les vapeurs ou le brouillard.
P273	Éviter tout rejet dans l'environnement.
P272	Les vêtements de travail contaminés ne doivent pas sortir du lieu de travail.
Réaction :	
P302+P352	EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Rincez abondamment à l'eau.
P333+P313	En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : Obtenir un avis médical/ consulter un médecin.
P362+P364	Retirer les vêtements contaminés et les laver avant de les réutiliser.
Mise au rebut :	
P501	Éliminer le contenu ou le récipient dans un point de collecte des déchets spéciaux ou dangereux conformément à la réglementation locale.

Références

- 1.Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1^{re} éd. Francfort : TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 700-706.
- 2.N Rafai, AR Horvath, CT Wittwer, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed. Elsevier Saunders 2018.
- 3.McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;254-255.
- 4.Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wissner H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:28pp.

5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
7. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007;45(9):1240-1243.
8. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-233,3-234.

Symboles graphiques



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tous droits réservés

Fabricant : Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adresse : Mindray building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 République populaire

de Chine

Adresse électronique : service@mindray.com

Site Internet : www.mindray.com

Tél. : +86-755-81888998 ; **Fax** : +86-755-26582680

Représentant en Europe : Shanghai International Holding Corp.
GmbH (Europe)

Adresse : Eiffestraße 80, Hambourg 20537, Allemagne

Tél. : 0049-40-2513175 ; **Fax** : 0049-40-255726