

CHORUS FECAL ELASTASE



DIESSE DiagnosticaSenese
S.p.A.
Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (SI)
Italy

REF86114





ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS FECAL ELASTASE

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. DESTINAZIONE D'USO

Il prodotto CHORUS FECAL ELASTASE (REF 86114) è un kit immunoenzimatico per la determinazione quantitativa automatizzata dell'Elastasi pancreatica fecale umana che utilizza un dispositivo monouso applicato allo strumento CHORUS TRIO.

Poiché il dosaggio dell'Elastasi pancreatica nelle feci ha assunto un ruolo di rilievo nella diagnosi di insufficienza pancreatica, il kit è destinato ad essere utilizzato come aiuto alla relativa diagnosi e al successivo monitoraggio. Deve essere utilizzato esclusivamente da personale professionale di laboratorio.

2. INTRODUZIONE

L'Elastasi pancreatica è un enzima proteolitico prodotto esclusivamente dal pancreas. Non viene degradata durante il transito intestinale, per questa ragione la sua concentrazione nelle feci riflette in modo preciso lo stato della funzione esocrina del pancreas.

L'insufficienza pancreatica consiste nell'incapacità del pancreas di produrre e/o trasportare enzimi necessari alla digestione degli alimenti e al loro assorbimento intestinale. Tale condizione clinica costituisce il tipico risultato di un progressivo danno pancreatico che può derivare da una pancreatite acuta o cronica. La diminuzione dei livelli di concentrazione dell'Elastasi nelle feci è significativa non solo in caso di patologia cronica del pancreas, ma anche in altre patologie quali diabete mellito, fibrosi cistica, insufficienza renale cronica, osteoporosi e stenosi papillare.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus FECAL ELASTASE è pronto all'uso per la determinazione dell'Elastasi pancreatica, nello strumento CHORUSTRIO.

Il test si basa sul principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) a sandwich.

L'anticorpo monoclonale specifico per Elastasi viene legato alla fase solida. Durante l'incubazione, l'enzima presente nel campione si lega all'anticorpo monoclonale presente in fase solida. Dopo lavaggi per eliminare le proteine che non hanno reagito, si effettua l'incubazione con il coniugato costituito da anticorpi monoclonali anti-Elastasi coniugati con perossidasi di rafano. Si elimina il coniugato che non si è legato e si aggiunge il substrato per la perossidasi. La reazione enzimatica viene successivamente bloccata per aggiunta della Soluzione Bloccante che fa virare la soluzione al giallo.

Il segnale emesso è proporzionale alla quantità di antigene presente nel campione in esame.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test.

I risultati sono espressi in µg/g calcolati in riferimento ad una curva di calibrazione interna.

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*.

Poiché nessun test diagnostico può offrire una garanzia completa sull'assenza di agenti infettivi, qualunque materiale di origine umana/animale deve essere considerato potenzialmente infetto. Tutti i reagenti e i campioni devono essere maneggiati secondo le norme di sicurezza normalmente adottate in laboratorio.

Smaltimento dei residui: i campioni, i calibratori e le strip usate devono essere trattati come residui infetti, quindi smaltiti in accordo alle disposizioni di leggi vigenti.

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento.
4. In merito alle caratteristiche di sicurezza dei reagenti contenuti nel kit consultare la Scheda di Sicurezza (disponibile sul sito DIESSE: www.diesse.it)
5. Acidi neutralizzati ed altri rifiuti liquidi devono essere disinfettati aggiungendo sodio ipoclorito in un volume sufficiente da ottenere una concentrazione finale almeno dell'1%. Un'esposizione al sodio ipoclorito all'1% per 30 minuti dovrebbe essere sufficiente per garantire una disinfezione efficace.
6. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere decontaminata, per esempio con sodio ipoclorito all'1%, prima di proseguire il lavoro. Se è presente un acido, il sodio ipoclorito non deve essere usato prima che la zona sia stata asciugata. Tutti i materiali utilizzati per decontaminare eventuali versamenti accidentali, compresi guanti, devono essere scartati come rifiuti potenzialmente infetti. Non mettere in autoclave materiali contenenti sodio ipoclorito.

Avvertenze analitiche

Prima dell'uso, portare le buste contenenti i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) per almeno 30 minuti.

Usare il dispositivo entro 60 minuti.

1. Scartare i devices con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.
2. Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento CHORUSTRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso e il Manuale Utente dello strumento.
5. Controllare che lo strumento sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).

6. Non alterare il codice a barre posto sulla impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni
8. Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento.
9. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
10. Non utilizzare campioni emolizzati, o itterici con una concentrazione di interferenti superiore a quella testata (secondo le indicazioni riportate nel capitolo "Specificità analitica")
11. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza.

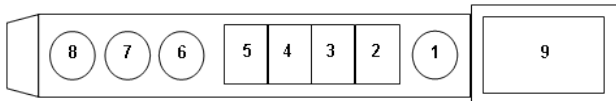
5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni

DISPOSITIVI

6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna

Descrizione:



Posizione 9: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 8: Vuota

Posizione 7: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con anticorpi monoclonali anti-Elastasi (concentrazione massima 20 µg/ml)

Posizione 6: Vuota

Posizione 5: SOLUZIONE BLOCCANTE

Soluzione di H₂SO₄ 0,3 mol/L pronta all'uso

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina 0,26 mg/mL ed H₂O₂ 0,01% stabilizzati in tampone citrato 0,05 mol/L (pH3,8)

Posizione 3: DILUENTE PER CAMPIONI

Contenuto: Soluzione salina contenente Proclin (0,029%)

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: Anticorpi monoclonali anti Elastasi coniugati con perossidasi di rafano (concentrazione massima 2 µg/ml), in soluzione tampone fosfato contenente fenolo 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posizione 1: Vuota

Uso: equilibrare una busta a temperatura ambiente, aprire la busta, prelevare i dispositivi occorrenti; riporre gli altri nella busta contenente il gel di silice, far uscire l'aria e sigillare premendo sulla chiusura. Conservare a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRATORE 1 x 0,425 ml

Contenuto: Soluzione proteica contenente antigene specifico, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% e Methylorange 0,0008%. Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO 1 x 0,425 ml

Contenuto: Soluzione proteica contenente antigene specifico, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% e Methylorange 0,0008%. Liquido, pronto all'uso.

L'affidabilità delle misurazioni del Calibratore e del Controllo positivo è garantita dalla catena di tracciabilità descritta di seguito. Il loro esatto range di concentrazione è lotto-dipendente e viene assegnato durante la fase di rilascio del controllo qualità utilizzando una serie di calibratori secondari ("Working calibrator"). Gli "Working calibrator" vengono preparati e caratterizzati in accordo con un panel di campioni umani di riferimento, con differenti livelli di antigene.

ALTRO MATERIALE RICHiesto, MA NON FORNITO

- WASHING BUFFER REF 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 - 83608
- COPROCOLLECT ELASTASE REF 86116
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µl.
- Guanti monouso
- Soluzione al 5% di sodio ipoclorito
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

I reagenti devono essere conservati a 2/8°C. Nel caso di una errata temperatura di conservazione deve essere ripetuta la calibrazione e controllata la correttezza del risultato tramite il controllo positivo (vedi capitolo 9: Validazione del test).

La data di scadenza è stampata su ogni componente e sull'etichetta esterna della confezione.

I reagenti hanno una stabilità limitata dopo l'apertura:

DISPOSITIVI	8 settimane a 2/8°C
CALIBRATORE	8 settimane a 2/8°C
CONTROLLO POSITIVO	8 settimane a 2/8°C

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

Il tipo di campione è rappresentato da estratto di feci, preparato come riportato nelle Istruzioni per l'Uso del prodotto Chorus Coprocollect ELASTASE (REF 86116) e maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio.

Il campione può essere mantenuto per 4 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C per un massimo di 9 mesi.

Il campione può subire fino ad un massimo di 3 scongelamenti. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni. Dopo lo scongelamento agitare con cura il campione e lasciare sedimentare prima del dosaggio.

8. PROCEDIMENTO

Per valutare la possibilità di esecuzione del test in contemporanea ad altri test della linea CHORUS, si prega di contattare il Customer Care.

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver espulso l'aria.

- Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche
- Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo:

CAMPIONE	50 µL/device
CALIBRATORE	50 µL/device
CONTROLLO POSITIVO	50 µL/device

ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.

- Introdurre i dispositivi nello strumento. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale Utente dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il controllo positivo per verificare la correttezza del risultato ottenuto, processandolo come indicato nel Manuale Utente dello strumento. Se lo strumento segnala che il controllo positivo ha un valore fuori dal limite di accettabilità occorre effettuare nuovamente la calibrazione. I risultati precedenti verranno corretti automaticamente.

Se il risultato controllo positivo continua ad essere fuori dall'intervallo di accettabilità, contattare il Customer Care.

Tel: 0039 0577 319554
email: scientificsupport@diesse.it;
customercare@diesse.it

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento fornisce il risultato in microgrammi/grammo (µg/g), calcolati in base ad un grafico lotto-dipendente memorizzato nello strumento.

Il test in esame può essere interpretato come segue:

Stato	Range(µg/g)
Valore normale	> 200
Insufficienza pancreatica moderata	100 – 200
Insufficienza pancreatica grave	<100

11. LIMITAZIONI DEL TEST

Il prodotto deve essere utilizzato solo da personale professionale di laboratorio.

Il test non è applicabile a tipi di campioni diversi dagli estratti fecali. Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinda da altri indicatori relativi allo stesso paziente.

Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato del test deve essere valutato insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche.

12. RANGE DI CALIBRAZIONE

Range di calibrazione 15-500 µg/g

13. INTERVALLO DI RIFERIMENTO

I valori attesi nella popolazione normale, determinati esaminando 120 sieri di donatori sani, erano compresi fra 214,4 – 500,0 µg/g.

14. SPECIFICITA' ANALITICA

Sono stati testati 5 campioni (2 campioni con valori normali, 1 campione con insufficienza pancreatica moderata e 2 Campioni con insufficienza pancreatica grave) ai quali sono stati aggiunti i seguenti interferenti:

Bilirubina (0,025 mg/g – 0,01 mg/g – 0,002 mg/g)
Emoglobina (2 µg/g – 1 µg/g – 0,5 µg/g)
Pancrelipasi (100 U/g – 50U/g – 25U/g)

La presenza nel siero in esame delle sostanze interferenti sopra riportate (con l'eccezione di CREON (pancrelipase)) non altera il risultato del test.

15. CROSS REATTIVI

Sono stati testati 3 campioni (1 con insufficienza pancreatica moderata e 2 con insufficienza pancreatica grave) ai quali sono stati aggiunti Escherichia coli, Salmonella enteritidis, Shigella flexneri, Yersinia enterocolitica, Klebsiella pneumoniae, Citrobacter freundii, Campylobacter jejuni.

Non sono state rilevate reazioni crociate significative.

16. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 210 campioni con kit Diesse e con un altro kit del commercio.

Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Riferimento		
		+	-	Totale
Diesse	+	50	4	54
	-	1	155	156
	Totale	51	159	210

Overall Percent Agreement = 97.6% CI_{95%} = 94.5 - 99.0

Percent Positive Agreement (Sensitivity) = 98.0% CI_{95%} = 89.6 - 99.6

Percent Negative Agreement (Specificity) = 97.5% CI_{95%} = 93.7 - 99.0

Positive Predictive Value (PPV) = 92.6% CI_{95%} = 89.1 - 96.1

Negative Predictive Value (NPV) = 99.4% CI_{95%} = 98.4 - 100.0

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Coefficiente di Cohen) di 0.95.

È stata testata la correlazione tra il kit Diesse e il kit del commercio. I dati sono riassunti nella seguente tabella:

Correlazione	r	CI 95%
Pearson	0.93	0.90-0.94
Spearman	0.90	0.87-0.92

La correlazione tra i due metodi è molto elevata. Tale correlazione è confermata dai risultati ottenuti dai test Passing-Bablok e Bland-Altman.

17. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (µg/g)	CV%	Media (µg/g)	CV%
1	313.4	5.8	413.0	12.7
2	172.0	3.1	188.0	9.5
3	29.8	10.4	35.5	11.0
4	45.6	11.7	46.1	9.0
5	15.0*	-	16.1*	10.4

*I valori sperimentali ottenuti <15,0 µg/g sono stati trattati come 15,0 µg/g per consentire il calcolo dei risultati.

Campione	Tralotti		Trastrumenti	
	Media (µg/g)	CV%	Media (µg/g)	CV%
1	391.1	13.0	451.8	10.7
2	194.2	3.3	186.7	7.4
3	31.2	13.2	36.7	11.7
4	45.9	3.7	44.7	10.7
5	15.8*	7.0	15.4*	6.3

*I valori sperimentali ottenuti <15,0 µg/g sono stati trattati come 15,0 µg/g per consentire il calcolo dei risultati

18. BIBLIOGRAFIA

1. R.R Vanga, A. Tansel, S. Sidiq, H. B El-Serag, M. O Othman. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of ExocrinePancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis.

2. S. Luth, S. Teyssen, K. Forssmann, C. Kolbel, F. Krummenauer, M.V. Singer. Fecal elastase-1 determination: gold standard of indirect pancreatic function test?
3. K.H. Herzig, A.K. Purhonen, K.M. Rasanen, J.Idziak, P. Juvonen, R. P.Jaroslav Walkowiak. Fecal pancreatic elastase-a level in older individuals without known gastrointestinal diseases or diabetes mellitus.

19. SEGNALAZIONE DI INCIDENTI

Se si è verificato un incidente grave in relazione a questo dispositivo nel territorio di mercato dell'Unione Europea, si prega di segnalarlo senza indugio al produttore e all'autorità competente del proprio Stato membro



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS FECAL ELASTASE

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED PURPOSE

CHORUSFECAL ELASTASE (REF 86114) is an immunoenzymatic assay kit for the automated quantitative determination of human fecal pancreatic elastase using a disposable device attached to the CHORUS TRIO instruments.

Since the measurement of pancreatic elastase in feces has assumed an important role in the diagnosis of pancreatic insufficiency, the kit is intended to be used as an aid in the relevant diagnosis and subsequent monitoring.

It is to be used only by professional laboratory personnel.

2. INTRODUCTION

Pancreatic elastase is a proteolytic enzyme produced exclusively by the pancreas. It is not degraded during intestinal transit, for this reason its concentration in the feces precisely reflects the state of the exocrine function of the pancreas.

Pancreatic insufficiency consists of the inability of the pancreas to produce and/or transport enzymes necessary for the digestion of food and their intestinal absorption. This clinical condition is the typical result of progressive pancreatic damage that can result from acute or chronic pancreatitis.

The decrease in Elastase concentration levels in the feces is significant not only in the case of chronic pancreatic pathology, but also in other pathologies such as diabetes mellitus, cystic fibrosis, chronic renal failure, osteoporosis and papillary stenosis.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The ChorusFECAL ELASTASE device is ready to use for the detection of pancreatic Elastase in the Chorus TRIO instruments. The test is based on the ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) sandwich method. The solid phase is coated with the elastase-specific monoclonal antibody. During incubation the enzyme present in the sample binds to the monoclonal antibody present in the solid phase. After washing to eliminate the proteins which have not reacted, incubation is performed with the conjugate, composed of specific anti-elastase monoclonal antibodies conjugated to horseradish peroxidase. The unbound conjugate is eliminated, and the substrate for peroxidase is added.

The enzymatic reaction is then blocked by the addition of the Blocking Solution which turns the solution yellow. The signal emitted is proportional to the amount of antigen present in the sample.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test.

The results are expressed in $\mu\text{g/g}$ calculated in reference to internal calibration curve.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE ONLY

As no diagnostic test can offer a complete guarantee regarding the absence of infective agents, all material of human/animal origin must be handled as potentially infectious. All precautions normally adopted in laboratory practice should be followed when handling material of human origin.

Waste disposal: samples, calibrators and strips once used must be treated as infectious residuals and eliminated according to law.

Health and Safety Information

1. Do not pipette by mouth.
2. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
3. Wash hands thoroughly after placing the devices in the instrument.
4. Refer to the Safety Data Sheet (available on DIESSE website: www.diesse.it) for the safety characteristics of the reagents contained in the kit.
5. Neutralized acids and other liquid waste should be decontaminated by adding a sufficient volume of sodium hypochlorite to obtain a final concentration of at least 1%. A 30 minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
6. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

Before use, bring the package containing the devices to room temperature (18-30°C) for at least 30 minutes.

Use the device within 60 minutes.

1. Discard devices with substrate (well 4) colored blue.
2. When adding the sample to the well, make sure that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check the actual presence of the reagents in the device and the integrity of the device itself. Do not use devices that are missing any reagent and/or foreign matter in the reagent well on visual inspection.
4. The devices are for use with the Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed, and the Instrument Operating Manual must be consulted.
5. Check that the instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.

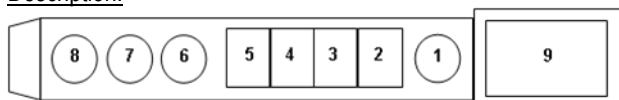
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. Do not use hemolyzed, lipemic, jaundiced samples with a higher concentration of interferents than tested (according to the guidance in the chapter "Analytical Specificity").
11. Do not use the device after the expiry date.

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests.

DD DEVICES 6 packages each containing 6 devices

Description:



Position 9: Space for application of bar code label

Position 8: Empty WELL

Position 7: MICROPLATE WELL

Coated with specific purified antibody anti-elastase (maximum concentration 20 µg/ml)

Position 6: Empty WELL

Position 5: Blockig Solution

Ready-to-use H₂SO₄ solution 0,3 mol/L

Position 4: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine 0,26 mg/mL and H₂O₂ 0,01% stabilized in citrate buffer 0,05 mol/L (pH 3,8)

Position 3: SAMPLE DILUENT

Contents: saline solution with Proclin (0.029%)

Position 2: CONJUGATE

Contents: anti-elastase monoclonal antibodies labelled with horseradish peroxidase (maximum concentration 2 µg/ml) in phosphate buffer solution containing phenol 0.05% and bronidox 0,02%

Position 1: EMPTY WELL

Use: equilibrate a package at room temperature, open the package and remove the required devices; replace the others in the bag with the silica gel, expel the air and **seal** by pressing the closure. Store at 2-8°C.

CALIBRATOR CALIBRATOR 1 x 0.425 ml

Contents: Protein solution containing specific antigen, Tween-20 0.2%, Proclin 300 0.1% and Methylorange 0.0008%.

Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL 1 x 0.425 ml

Contents: Protein solution containing specific antigen, Tween-20 0.2%, Proclin 300 0.1% and Methylorange 0.0008%.

Liquid, ready for use.

The reliability of the Calibrator and Positive Control measurements is guaranteed by the traceability chain described below.

Confidence in measurements of Calibrator and Positive control is established with traceability to measurement standards as follows.

Calibrator and Positive control are produced diluting a known concentration of human antigens in its own stabilizing medium.

The relative exact range concentration is lot-dependent and is assigned during the releasing Quality control phase using a series of Working Calibrators.

The Working Calibrators are prepared and characterized, checking the consensus with a reference sera panel with different antigens levels.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 – 83608
- COPROCOLLECT ELASTASE **REF** 86116
- Distilled or deionised water
- Normal laboratory glassware: cylinders, test-tubes etc.
- Micropipettes for the accurate collection of 50-200 µl solution
- Disposable gloves
- Sodium Hypochlorite solution (5%)
- Containers for collection of potentially infectious materials

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

Reagents must be stored at 2/8°C. In the case of storage at an incorrect temperature the calibration must be repeated and the run validated using the positive control (see section 9, Test validation).

The expiry date is printed on each component and on the kit label.

Reagents have a limited stability after opening:

DEVICES	8 weeks at 2/8°C
CALIBRATOR	8 weeks at 2/8°C
POSITIVE CONTROL	8 weeks at 2/8°C

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of stool extract, prepared as reported in the Instruction for Use of the Chorus Elastase Coprocollect (**REF** 86116) and handled with all precautions dictated by good laboratory practice.

The sample may be stored for 4 days at 2/8°C, or frozen for longer periods at temperature ≤ -20°C for a least 9 months, can be thawed a maximum of 3 times.

Do not keep the samples in auto-defrosting freezers.

After thawing, shake the sample carefully and allow it to settle before assaying.

8. ASSAY PROCEDURE

To assess the possibility of performing the test at the same time as other tests in the CHORUS line, please contact Customer Care.

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.
3. Dispense in well no.1 of each device:

SAMPLE	50 µL/device
CALIBRATOR	50 µL/device
POSITIVE CONTROL	50 µL/device

At each change of batch, use a device for the calibrator.

4. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the Instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the control serum to check the validity of the results obtained. It should be used as reported in the Instrument Operating Manual. If the instrument signals that the control serum has a value outside the acceptable range, the calibration must be repeated. The previous results will be automatically corrected.

If the result of the positive control continues to be outside the acceptable range, contact the Customer Care.

Tel: 0039 0577 319554
email: scientificsupport@diesse.it;
customercare@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The instrument expresses the result in micrograms/gram ($\mu\text{g/g}$), calculated on the basis of a batch-dependent curve stored in the instrument.

The test on the examined sample can be interpreted as follows:

Status	Range($\mu\text{g/g}$)
Normal value	> 200
Moderate pancreatic insufficiency	100 – 200
Severe pancreatic insufficiency	<100

11. LIMITATIONS

The product should be used only by professional laboratory personnel.

The test is not suitable for samples different from stool extract. All values obtained need careful interpretation that does not prescind from other indicators related to the same patient.

The test, indeed, cannot be used alone for a clinical diagnosis and the test result should be evaluated together with the patient history and other clinical diagnostic evaluation.

12. CALIBRATION RANGE

Calibration range 15-500 $\mu\text{g/g}$

13. REFERENCE RANGE

Among the normal population the expected values, which have been determined by examining 120 sera from healthy donors, were between

14. ANALYTICAL SPECIFICITY

5 samples (2 with normal values, 1 with moderate pancreatic insufficiency and 2 with severe pancreatic insufficiency) were spiked with the following potentially interfering factors and then tested:

Bilirubin (0,025 mg/g – 0,01 mg/g – 0,002 mg/g)

Hemoglobin (2 $\mu\text{g/g}$ – 1 $\mu\text{g/g}$ – 0,5 $\mu\text{g/g}$)

Pancrelipase (100 U/g – 50U/g – 25U/g)

The presence in the sample of the interfering substances described above (except for CREON pancrelipase) does not affect the test result.

15. CROSS-REACTIONS

3 samples were tested (1 with moderate pancreatic insufficiency and 2 with severe pancreatic insufficiency) to which *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Campylobacter jejuni* were added.

No significant cross-reactions were detected.

16. METHOD COMPARISON

In an experimentation 210 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Total
Diesse	+	50	4	54
	-	1	155	156
	Total	51	159	210

Overall Percent Agreement = 97.6% $\text{CI}_{95\%}$ = 94.5 - 99.0

Percent Positive Agreement (Sensitivity) = 98.0% $\text{CI}_{95\%}$ = 89.6 - 99.6

Percent Negative Agreement (Specificity) = 97.5% $\text{CI}_{95\%}$ = 93.7 - 99.0

Positive Predictive Value (PPV) = 92.6% $\text{CI}_{95\%}$ = 89.1 - 96.1

Negative Predictive Value (NPV) = 99.4% $\text{CI}_{95\%}$ = 98.4 - 100.0

The degree of agreement between the two methods appears to be excellent with a K value (Cohen coefficient) of 0.95.

The correlation between the Diesse kit and the commercial kit was tested.

The data is summarized in the following table:

Correlazione	r	IC 95%
Pearson	0.93	0.90-0.94
Spearman	0.90	0.87-0.92

The correlation between the two methods is very high. This correlation is confirmed by the results obtained from the Passing-Bablok and Bland-Altman tests.

17. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within-run Precision		Between-run precision	
	Mean ($\mu\text{g/g}$)	CV%	Mean ($\mu\text{g/g}$)	CV%
1	313.4	5.8	413.0	12.7
2	172.0	3.1	188.0	9.5
3	29.8	10.4	35.5	11.0
4	45.6	11.7	46.1	9.0
5	15.0*	-	16.1*	10.4

*The obtained experimental values <15.0 $\mu\text{g/g}$, were treated as 15.0 $\mu\text{g/g}$ to allow the calculation of the results.

Sample	Precision between batches		Precision between instruments	
	Mean ($\mu\text{g/g}$)	CV%	Mean ($\mu\text{g/g}$)	CV%
1	391.1	13.0	451.8	10.7
2	194.2	3.3	186.7	7.4
3	31.2	13.2	36.7	11.7
4	45.9	3.7	44.7	10.7
5	15.8*	7.0	15.4*	6.3

*The obtained experimental values <15.0 $\mu\text{g/g}$, were treated as 15.0 $\mu\text{g/g}$ to allow the calculation of the results.

18. REFERENCES

1. R.R Vanga, A. Tansel, S. Sidiq, H. B El-Serag, M. O Othman. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis.
2. S. Luth, S. Teyssen, K. Forssmann, C. Kolbel, F. Krummenauer, M.V. Singer. Fecal elastase-1 determination: gold standard of indirect pancreatic function test?
3. K.H. Herzig, A.K. Purhonen, K.M. Rasanen, J. Idziak, P. Juvonen, R. P. Jaroslaw Walkowiak. Fecal pancreatic elastase-a level in older individuals without known gastrointestinal diseases or diabetes mellitus.

19. INCIDENT REPORTING

If any serious incident in relation to this device has occurred in the European Union market territory, please report without delay to the manufacturer and competent authority of your Member State.



NÁVOD NA POUŽITÍ

CHORUS FECAL ELASTASE

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*

1. URČENÉ POUŽITÍ

Produkt CHORUS FECAL ELASTASE (REF 86114) je enzymová imunoanalytická souprava pro automatizované kvantitativní stanovení lidské pankreatické fekální elastázy pomocí jednorázového zařízení připojeného k přístroji CHORUS TRIO.

Vzhledem k tomu, že stanovení pankreatické elastázy ve stolici zaujalo významné místo v diagnostice pankreatické insuficience, je souprava určena jako pomůcka pro její diagnostiku a následné sledování.

Musí jej používat pouze odborní pracovníci laboratoře.

2. ÚVOD

Pankreatická elastáza je proteolytický enzym produkovaný výhradně slinivkou břišní. Během střevního tranzitu se nerozkládá, a proto jeho koncentrace ve stolici přesně odráží stav exokrinní funkce slinivky.

Pankreatická nedostatečnost je neschopnost slinivky břišní produkovat a/nebo transportovat enzymy nezbytné pro trávení potravy a její vstřebávání ve střevě. Tento klinický stav je typickým výsledkem progresivního poškození slinivky břišní, které může být důsledkem akutní nebo chronické pankreatitidy. Snížení koncentrace elastázy ve stolici je významné nejen u chronického onemocnění slinivky břišní, ale i u dalších onemocnění, jako je diabetes mellitus, cystická fibróza, chronické selhání ledvin, osteoporóza a papilární stenóza.

3. PRINCIP METODY

Zařízení Chorus FECAL ELASTASE je připraveno k použití pro stanovení pankreatické elastázy v přístroji CHORUS TRIO.

Test je založen na sendvičovém principu ELISA (enzymově vázaná imunosorbční analýza).

Na pevnou fázi se váže monoklonální protilátka specifická pro elastázu. Během inkubace se enzym ve vzorku váže na monoklonální protilátku přítomnou v pevné fázi. Po promytí, aby se odstranily nezačarované proteiny, se provede inkubace s konjugátem sestávajícím z monoklonálních protilátek proti elastáze konjugovaných s křenuvou peroxidázou. Nenavázaný konjugát se odstraní a přidá se substrát pro peroxidázu. Enzymatická reakce se následně zablokuje přidáním blokovacího roztoku, který roztok zbarví do žluta.

Vydávaný signál je úměrný množství antigenu přítomného v testovaném vzorku.

Jednorázová zařízení obsahují všechna činidla pro provedení testu.

Výsledky jsou vyjádřeny v µg/g a vypočítány na základě interní kalibrační křivky.

4. BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

POUZE PRO DIAGNOSTICKÉ POUŽITÍ *IN VITRO*.

Vzhledem k tomu, že žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku nepřítomnosti infekčních agens, musí být jakýkoli materiál lidského/zvířecího původu považován za potenciálně infikovaný. Se všemi činidly a vzorky se musí zacházet v souladu s bezpečnostními pravidly obvyklými v laboratoři.

Likvidace odpadu: s použitými vzorky, kalibrátory a proužky je třeba zacházet jako s infikovanými zbytky a poté je zlikvidovat v souladu s předpisy.

Upozornění týkající se bezpečnosti personálu

1. Nepipetujte ústy.
2. Při manipulaci se vzorky používejte jednorázové rukavice a ochranu očí.
3. Po vložení zařízení do přístroje si důkladně umyjte ruce.
4. Bezpečnostní charakteristiky činidel obsažených v sadě naleznete v bezpečnostním listu (k dispozici na webových stránkách společnosti DIESSE: www.diesse.it)
5. Neutralizované kyseliny a jiné kapalné odpady by měly být dezinfikovány přidáním chlornanu sodného v dostatečném množství, aby bylo dosaženo konečné koncentrace alespoň 1 %. K zajištění účinné dezinfekce by mělo stačit působení 1% chlornanu sodného po dobu 30 minut.
6. Jakékoli rozlití potenciálně infikovaných materiálů musí být okamžitě odstraněno pomocí absorpčního papíru a znečištěný prostor musí být před pokračováním v práci dekontaminován, např. 1% chlornanem sodným. Pokud je přítomna kyselina, chlornan sodný nesmí být použit dříve, než bude zóna vysušena. Veškeré materiály použité k dekontaminaci náhodně rozlitých látek, včetně rukavic, by měly být zlikvidovány jako potenciálně infekční odpad. Materiály s obsahem chlornanu sodného nevrhají do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

Před použitím nechte vytemperovat sáčky obsahující zařízení na pokojovou teplotu (18 - 30°C) alespoň po dobu 30 minut.

Zařízení použijte do 60 minut.

1. Zařízení s modře zbarveným substrátem (jamka 4) vyřadte.
2. Při přidávání vzorku do jamky zkontrolujte, zda je dokonale rozložen na dně.
3. Zkontrolujte skutečnou přítomnost činidel v zařízení a neporušenost samotného zařízení. Nepoužívejte zařízení, u nichž při vizuální kontrole chybí reagentie a/nebo se v reakční jamce nacházejí cizí tělesa.
4. Zařízení je nutné používat společně s přístrojem CHORUS, přičemž je nutné striktně dodržovat návod k použití a uživatelskou příručku k přístroji.
5. Zkontrolujte, zda je přístroj správně nastaven (viz uživatelská příručka).
6. Čárový kód na rukojeti zařízení neměňte, aby jej přístroj správně odečetl.
7. Vyhněte se používání samoodmrazovacích mrazniček pro skladování vzorků.

8. Vadné čárové kódy lze do přístroje zadat ručně.
9. Během skladování a používání nevystavujte zařízení silnému světlu či chlomanovým výparům.
10. Nepoužívejte hemolyzované, nebo ikterické vzorky s vyšší koncentrací interferenčních látek, než je testovaná koncentrace (podle údajů v kapitole „Analytická specifickánost“).
11. Zařízení nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti.

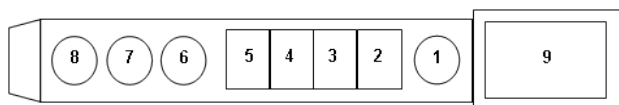
5. SLOŽENÍ SOUPRAVY A PŘÍPRAVA ČINIDEL

Souprava vystačí na 36 stanovení

DD ZAŘÍZENÍ

6 balení po 6 zařízeních v každém balení

Popis:



Pozice 9: Prostor pro štítek s čárovým kódem

Pozice 8: Prázdná

Pozice 7: JAMKA PRO MIKROTITRAČNÍ DESTIČKU

Senzibilizováno monoklonálními protilátkami proti elastáze (maximální koncentrace 20 µg/ml)

Pozice 6: Prázdná

Pozice 5: BLOKOVACÍ ROZTOK

Roztok H₂SO₄ 0,3 mol/l připravený k použití.

Pozice 4: SUBSTRÁT TMB

Obsah: Tetrametylbendidin 0,26 mg/ml a H₂O₂ 0,01% stabilizovaný v citrátovém pufru 0,05 mol/l (pH 3,8).

Pozice 3: ŘEDIDLO PRO VZORKY

Obsah: Fyziologický roztok obsahující Proclin (0,029 %)

Pozice 2: KONJUGOVANÉ

Obsah: Monoklonální protilátky konjugované s křenovou peroxidázou proti elastáze (maximální koncentrace 2 µg/ml) ve fosfátovém pufovaném roztoku obsahujícím fenol 0,05 % a Bronidox 0,02 %.

Pozice 1: Prázdná

Použití: jeden sáček vyrovnejte na pokojovou teplotu, otevřete sáček, vyjměte potřebné pomůcky; ostatní vložte do sáčku se silikagelem, vypusťte vzduch a uzavřete stisknutím na straně zavírání. Skladujte při teplotě 2/8 °C.

CALIBRATOR KALIBRÁTOR 1 x 0,425 ml

Obsah: Proteinový roztok obsahující specifický antigen, Tween-20 0,2 %, Proclin 300 0,1 % a Methylorange 0,0008 %. Tekutina připravená k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 0,425 ml

Obsah: Proteinový roztok obsahující specifický antigen, Tween-20 0,2 %, Proclin 300 0,1 % a Methylorange 0,0008 %. Tekutina připravená k použití.

VZOREK	50 µL/přístroj
KALIBRÁTOR	50 µL/přístroj
POZITIVNÍ KONTROLA	50 µL/přístroj

Spolehlivost měření kalibrátoru a pozitivní kontroly je zaručena řetězcem sledovatelnosti popsáným níže.

Jejich přesný rozsah koncentrace závisí na šarži a je přiřazen během fáze prověřování kontroly kvality pomocí řady sekundárních kalibrátorů („pracovní kalibrátory“). „Pracovní kalibrátory“ jsou připraveny a charakterizovány podle panelu lidských referenčních vzorků s různými hladinami antigenu.

DALŠÍ POŽADOVANÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- ČISTIČÍ ROZTOK 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- COPROCOLLECT ELASTASE **REF** 86116
- Destilovaná nebo deionizovaná voda
- Běžné laboratorní sklo: válce, zkumavky atd.
- Mikropipety schopné přesně odebírat objemy 50-200 µl.
- Jednorázové rukavice
- 5% roztok chlornanu sodného
- Nádoby pro sběr potenciálně infikovaných materiálů

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA ČINIDEL

Činidla musí být skladovány při teplotě 2/8 °C. V případě nesprávné skladovací teploty je třeba kalibraci opakovat a správnost výsledku zkontrolovat pomocí pozitivní kontroly (viz kapitola 9: Validace testu).

Datum použitelnosti je vytištěno na každé složce a na vnějším štítku balení.

Reagencie mají po otevření omezenou stabilitu:

ZAŘÍZENÍ	8 týdnů při teplotě 2/8 °C
KALIBRÁTOR	8 týdnů při teplotě 2/8 °C
POZITIVNÍ KONTROLA	8 týdnů při teplotě 2/8 °C

7. TYP VZORKŮ A SKLADOVÁNÍ

Typem vzorku je výtazek ze stolice, připravený jak je uvedeno v návodu k použití přípravku Chorus Coprocollect ELASTASE (REF 86116) a zpracovaný podle standardních laboratorních postupů.

Vzorek lze skladovat 4 dny při teplotě 2/8 °C; pro delší skladování jej zmrazte při -20 °C až na 9 měsíců.

Vzorek lze rozmrazit maximálně 3krát. Vyhněte se používání samoodmrazovacích mrazniček pro skladování vzorků. Po rozmrazení vzorek opatrně protřepejte a před dávkováním jej nechte usadit.

8. POSTUP

Chcete-li posoudit možnost současného provedení testu s jinými testy řady CHORUS, obraťte se na oddělení péče o zákazníky.

1. * Otevřete balení (na straně s tlakovým zavíráním), vyjměte množství zařízení požadované pro testy a poté, co z balení odstraníte vzduch, je opět uzavřete.
2. Vizuálně zkontrolujte stav zařízení podle pokynů v kapitole 4 Analytická upozornění.
3. Dávkujte do jamky č. 1 každého zařízení: Při každé výměně dávky použijte kalibrační zařízení.
4. Umístěte zařízení do přístroje. Proveďte kalibraci (je-li vyžadována) a test podle uživatelské příručky přístroje.

9. VALIDACE TESTU

Použijte pozitivní kontrolu k ověření správnosti získaného výsledku jeho zpracováním podle návodu k použití přístroje. Pokud přístroj indikuje, že pozitivní kontrola má hodnotu mimo přijatelnou mez, je třeba kalibraci provést znovu. Předchozí výsledky budou automaticky opraveny. Pokud je výsledek pozitivní kontroly i nadále mimo přijatelný rozsah, kontaktujte oddělení péče o zákazníky.

Tel.: 0039 0577 319554
email: scientificsupport@diesse.it;
customercare@diesse.it

10. INTERPRETACE TESTU

Přístroj poskytuje výsledek v mikrogramech/gramech ($\mu\text{g/g}$), vypočtený na základě grafu závislého na šarži uložené v přístroji. Tento test lze interpretovat následovně:

Stav	Rozsah ($\mu\text{g/g}$)
Normální hodnota	> 200
Středně těžká pankreatická nedostatečnost	100 – 200
Těžká pankreatická nedostatečnost	<100

11. OMEZENÍ TESTU

Výrobek musí být používán pouze odborným laboratorním personálem.

Test není použitelný pro jiné typy vzorků než fekální extrakty. Všechny získané hodnoty vyžadují pečlivou interpretaci, aniž by se braly v úvahu jiné ukazatele týkající se téhož pacienta.

Ve skutečnosti nelze test použít pro stanovení klinické diagnózy samostatně a výsledek testu je třeba vyhodnotit společně s údaji z anamnézy pacienta a/nebo s dalšími diagnostickými vyšetřeními.

12. KALIBRAČNÍ ROZSAH

Kalibrační rozsah 15-500 $\mu\text{g/g}$

13. REFERENČNÍ INTERVAL

Očekávané hodnoty v normální populaci, stanovené testováním 120 sér zdravých dárců, se pohybovaly mezi 214,4 a 500,0 $\mu\text{g/g}$.

14. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

Bylo testováno pět vzorků (2 vzorky s normálními hodnotami, 1 vzorek se středně těžkou pankreatickou nedostatečností a 2 vzorky s těžkou pankreatickou nedostatečností), ke kterým byly přidány následující interferenční látky:

Bilirubin (0,025 mg/g - 0,01 mg/g - 0,002 mg/g)

Hemoglobin (2 $\mu\text{g/g}$ - 1 $\mu\text{g/g}$ - 0,5 $\mu\text{g/g}$)

Pankreolipáza (100 U/g - 50U/g - 25U/g)

Přítomnost výše uvedených interferenčních látek v testovaném séru (s výjimkou CREON (pankreolipázy)) nemění výsledek testu.

15. ZKŘÍŽENÁ REAKTIVITA

Byly testovány tři vzorky (1 se středně těžkou pankreatickou nedostatečností a 2 s těžkou pankreatickou nedostatečností), ke kterým byly přidány Escherichia coli, Salmonella enteritidis, Shigella flexneri, Yersinia enterocolitica, Klebsiella pneumoniae, Citrobacter freundii, Campylobacter jejuni.

Nebyly zjištěny žádné významné zkřížené reakce.

16. SROVNÁVACÍ STUDIE

V jednom experimentu bylo analyzováno 210 vzorků pomocí sady Diesse a další komerční sady.

Níže jsou shrnuty údaje ze studie:

Diesse	Reference			
		+	-	Celkem
	+	50	4	54
	-	1	155	156
	Celkem	51	159	210

Celkové procento shody = 97,6% $\text{CI}_{95\%}$ = 94,5 - 99,0

Procento pozitivní shody (Citlivost) = 98,0% $\text{CI}_{95\%}$ = 89,6 - 99,6

Procento negativní shody (Specifita) = 97,5% $\text{CI}_{95\%}$ = 93,7 - 99,0

Pozitivní prediktivní hodnota (PPV) = 92,6% $\text{CI}_{95\%}$ = 89,1 - 96,1

Negativní prediktivní hodnota (NPV) = 99,4% $\text{CI}_{95\%}$ = 98,4 - 100,0

Míra shody mezi oběma metodami je vynikající s hodnotou K (Cohenův koeficient) 0,95.

Byla testována korelace mezi soupravou Diesse a obchodní soupravou.

Údaje jsou shrnuty v následující tabulce:

Korelace	r	CI 95%
Pearson	0,93	0,90-0,94
Spearman	0,90	0,87-0,92

Korelace mezi oběma metodami je velmi vysoká. Tuto korelaci potvrzují výsledky získané z Passing-Bablokova a Bland-Altmanova testu.

17. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	V rámci měření		Mezi měřeními	
	Průměr ($\mu\text{g/g}$)	CV%	Průměr ($\mu\text{g/g}$)	CV%
1	313,4	5,8	413,0	12,7
2	172,0	3,1	188,0	9,5
3	29,8	10,4	35,5	11,0
4	45,6	11,7	46,1	9,0
5	15,0	-	16,1	10,4

*Experimentální hodnoty <15,0 $\mu\text{g/g}$ byly považovány za 15,0 $\mu\text{g/g}$, aby bylo možné provést výpočet výsledků.

Vzorek	Mezi šaržemi		Mezi zařízeními	
	Průměr ($\mu\text{g/g}$)	CV%	Průměr ($\mu\text{g/g}$)	CV%
1	391,1	13,0	451,8	10,7
2	194,2	3,3	186,7	7,4
3	31,2	13,2	36,7	11,7
4	45,9	3,7	44,7	10,7
5	15,8	7,0	15,4*	6,3

*Experimentální hodnoty <15,0 $\mu\text{g/g}$ byly považovány za 15,0 $\mu\text{g/g}$, aby bylo možné provést výpočet výsledků.

18. BIBLIOGRAFIE

- R.R Vanga, A. Tansel, S. Sidiq, H. B El-Serag, M. O Othman. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis.
- S. Luth, S. Teyssen, K. Forssmann, C. Kolbel, F. Krummenauer, M.V. Singer. Fecal elastase-1 IO-09/507-C IFU 86114 – Ed. 20.05.2024

determination: gold standard of indirect pancreatic function test?

3. K.H. Herzig, A.K. Purhonen, K.M. Rasanen, J.Idziak, P. Juvonen, R. P.Jaroslav Walkowiak. Hladina fekální pankreatické elastázy-a u starších osob bez známých gastrointestinálních onemocnění nebo diabetes mellitus.

19.HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍ UDÁLOSTI

Pokud došlo k vážné nehodě s tímto zařízením na území Evropské unie, neprodleně ji nahlaste výrobci a příslušnému orgánu vašeho členského státu.



GEBRAUCHSANWEISUNG

CHORUS FECAL ELASTASE

Nur zur Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik

1. VERWENDUNGSZWECK

Das Produkt CHORUS FECAL ELASTASE (REF 86114) ist ein immunoenzymatisches Kit für die automatisierte quantitative Bestimmung von humaner Pankreas-Fäkal-Elastase unter Verwendung eines Einweggeräts, das an das CHORUS-TRIO-Gerät angeschlossen wird.

Da die Messung der Pankreas-Elastase im Stuhl eine wichtige Rolle bei der Diagnose einer Pankreasinsuffizienz einnimmt, soll das Kit als Hilfsmittel für die Diagnose und die anschließende Überwachung dienen.

Es sollte nur von professionellem Laborpersonal verwendet werden.

2. EINFÜHRUNG

Pankreas-Elastase ist ein proteolytisches Enzym, das ausschließlich von der Bauchspeicheldrüse produziert wird. Es wird während der Darmpassage nicht abgebaut, weshalb seine Konzentration in den Fäkalien den Zustand der exokrinen Funktion der Bauchspeicheldrüse genau widerspiegelt.

Unter Pankreasinsuffizienz versteht man die Unfähigkeit der Bauchspeicheldrüse, Enzyme zu produzieren und/oder zu transportieren, die für die Verdauung der Nahrung und deren Aufnahme durch den Darm notwendig sind. Dieser klinische Zustand ist eine typische Folge der fortschreitenden Schädigung der Bauchspeicheldrüse, die durch eine akute oder chronische Pankreatitis verursacht werden kann. Der Rückgang der Elastase-Konzentration im Stuhl ist nicht nur bei chronischen Bauchspeicheldrüsenerkrankungen, sondern auch bei anderen Krankheiten wie Diabetes mellitus, zystischer Fibrose, chronischem Nierenversagen, Osteoporose und Papillen-Stenose von Bedeutung.

3. PRINZIP DER METHODE

Das Chorus FECAL ELASTASE Gerät ist gebrauchsfertig für die Bestimmung der Pankreas-Elastase im CHORUS-TRIO-Gerät. Der Test basiert auf dem ELISA(Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)-Sandwich-Prinzip.

Der Elastase-spezifische monoklonale Antikörper ist an die feste Phase gebunden. Während der Inkubation bindet das Enzym in der Probe an den monoklonalen Antikörper in der festen Phase. Nach dem Waschen, um nicht umgesetzte Proteine zu entfernen, erfolgt die Inkubation mit dem Konjugat, das aus Meerrettichperoxidase-konjugierten monoklonalen Anti-Elastase-Antikörpern besteht. Das ungebundene Konjugat wird entfernt und das Substrat für die Peroxidase hinzugefügt. Die enzymatische Reaktion wird anschließend durch Zugabe der Blockierlösung blockiert, wodurch die Lösung gelb wird.

Das emittierte Signal ist proportional zur Menge des in der Testprobe vorhandenen Antigens.

Die Einweggeräte enthalten alle Reagenzien zur Durchführung des Tests.

Die Ergebnisse werden in µg/g ausgedrückt und anhand einer internen Kalibrierungskurve berechnet.

4. VORSICHTSMASSNAHMEN

NUR ZUR VERWENDUNG IN DER *IN-VITRO*-DIAGNOSTIK.

Da kein diagnostischer Test eine vollständige Garantie für das Nichtvorhandensein von Infektionserregern bieten kann, muss jedes Material menschlichen/tierischen Ursprungs als potenziell infiziert angesehen werden. Alle Reagenzien und Proben müssen gemäß den im Labor üblichen Sicherheitsvorschriften gehandhabt werden.

Entsorgung von Rückständen: Verwendete Proben, Kalibriervorrichtungen und Streifen sind wie infizierte Rückstände zu behandeln und dann gemäß den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Warnungen zur persönlichen Sicherheit

1. Nicht mit dem Mund pipettieren.
2. Verwenden Sie beim Umgang mit den Proben Einweghandschuhe und einen Augenschutz.
3. Waschen Sie sich gründlich die Hände, nachdem Sie die Geräte in das Instrument eingelegt haben.
4. Bezüglich der Sicherheitseigenschaften der im Kit enthaltenen Reagenzien verweisen wir auf das Sicherheitsdatenblatt (verfügbar auf der DIESSE-Website: www.diesse.it)
5. Neutralisierte Säuren und andere flüssige Abfälle müssen durch Zugabe von Natriumhypochlorit in ausreichender Menge desinfiziert werden, um eine Endkonzentration von mindestens 1 % zu erreichen. Eine 30-minütige Einwirkung von 1%igem Natriumhypochlorit sollte für eine wirksame Desinfektion ausreichen.
6. Verschüttetes, möglicherweise infiziertes Material muss sofort mit saugfähigem Papier entfernt werden, und der verunreinigte Bereich muss dekontaminiert werden, z. B. mit 1%igem Natriumhypochlorit, bevor die Arbeit fortgesetzt wird. Wenn eine Säure vorhanden ist, darf Natriumhypochlorit erst verwendet werden, wenn der Bereich getrocknet ist. Alle Materialien, die zur Dekontaminierung von versehentlich verschütteten Stoffen verwendet werden, einschließlich Handschuhe, müssen als potenziell infektiöser Abfall entsorgt werden. Materialien, die Natriumhypochlorit enthalten, dürfen nicht autoklaviert werden.

Analytische Warnhinweise

Bringen Sie die Beutel, in denen sich die zu verwendenden Geräte befinden, vor der Verwendung mindestens 30 Minuten lang auf Raumtemperatur (18-30 °C).

Verwenden Sie das Gerät innerhalb von 60 Minuten.

1. Geräte mit blau gefärbtem Substrat (Vertiefung 4) verwerfen.
2. Wenn Sie die Probe in die Vertiefung geben, achten Sie darauf, dass sie sich perfekt auf dem Boden verteilt.

3. Überprüfen Sie das tatsächliche Vorhandensein der Reagenzien im Gerät und die Unversehrtheit des Geräts selbst. Verwenden Sie keine Geräte, die bei der visuellen Inspektion das Fehlen von Reagenzien und/oder Fremdkörpern in der Reaktionsvertiefung aufweisen.
4. Die Geräte müssen in Verbindung mit dem Instrument CHORUS TRIO verwendet werden, wobei die Gebrauchsanleitung und das Benutzerhandbuch des Instruments genau zu beachten sind.
5. Prüfen Sie, ob das Gerät richtig eingestellt ist (siehe Benutzerhandbuch).
6. Verändern Sie den Barcode auf dem Gerätegriff nicht, damit er vom Instrument korrekt gelesen werden kann.
7. Vermeiden Sie die Verwendung von selbstabtauenden Gefriergeräten für die Probenlagerung.
8. Defekte Barcodes können manuell in das Instrument eingegeben werden.
9. Setzen Sie die Geräte während der Lagerung und Verwendung keinem starken Licht oder Hypochlorit-Dämpfen aus.
10. Verwenden Sie keine hämolysierten oder ikterischen Proben mit einer höheren Konzentration an Störsubstanzen als im Test (gemäß den Angaben im Kapitel „Analytische Spezifität“).
11. Verwenden Sie das Gerät nicht nach Ablauf des Verfallsdatums.

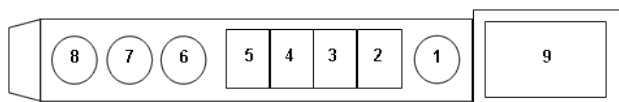
5. ZUSAMMENSETZUNG DES KITS UND VORBEREITUNG DER REAGENZIEN

Das Kit ist ausreichend für 36 Bestimmungen

DD GERÄTE

6 Packungen mit je 6 Geräten

Beschreibung:



Position 9: Verfügbarer Platz für Barcode-Etikett

Position 8: Leer

Position 7: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Sensibilisiert mit monoklonalen Anti-Elastase-Antikörpern (Höchstkonzentration 20 µg/ml)

Platz 6: Leer

Position 5: BLOCKIERLÖSUNG

Gebrauchsfertige H₂SO₄-Lösung 0,3 mol/L

Position 4: TMB-SUBSTRAT

Inhalt: Tetramethylbenzidin 0,26 mg/ml und H₂O₂ 0,01%, stabilisiert in Citratpuffer 0,05 mol/l (pH-Wert 3,8).

Position 3: VERDÜNNER FÜR PROBEN

Inhalt: Salzlösung mit Proclin (0,029%)

Position 2: KONJUGAT

Inhalt: Monoklonale Anti-Elastase-Antikörper, konjugiert mit Meerrettichperoxidase (maximale Konzentration 2 µg/ml), in Phosphatpufferlösung mit 0,05 % Phenol und 0,02 % Bronidox.

Position 1: Leer

Anwendung: Einen Beutel auf Raumtemperatur bringen, den Beutel öffnen, die gewünschten Geräte herausnehmen; die anderen in den Beutel mit dem Kieselgel legen, die Luft

entweichen lassen und durch Andrücken des Verschlusses **verschließen**. Bei 2/8°C aufbewahren.

CALIBRATOR KALIBRIERGERÄT 1 x 0,425 ml

Inhalt: Proteinlösung mit spezifischem Antigen, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% und Methylorange 0,0008%. Flüssig, gebrauchsfertig.

CONTROL + POSITIVKONTROLLE 1 x 0,425 ml

Inhalt: Proteinlösung mit spezifischem Antigen, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% und Methylorange 0,0008%. Flüssig, gebrauchsfertig.

Die Zuverlässigkeit der Messungen des Kalibriergeräts und der Positivkontrolle wird durch die unten beschriebene Rückführbarkeitskette gewährleistet.

Ihr genauer Konzentrationsbereich ist chargenabhängig und wird während der Freigabephase der Qualitätskontrolle mit Hilfe einer Reihe von Sekundärkalibratoren (Working calibrators) festgelegt.

Die „Working calibrators“ werden anhand einer Reihe menschlicher Referenzproben mit unterschiedlichen Antigenkonzentrationen hergestellt und charakterisiert.

SONSTIGES ERFORDERLICHES, ABER NICHT GELIEFERTES MATERIAL

- WASHING BUFFER [REF] 83606
- REINIGUNGSLÖSUNG 2000 [REF] 83609
- DESINFEKTIONS-LÖSUNG [REF] 83604 - 83608
- COPROCOLLECT ELASTASE [REF] 86116
- Destilliertes oder deionisiertes Wasser
- Normales Laborglas: Zylinder, Reagenzgläser, usw.
- Mikropipetten, mit denen sich Volumina von 50-200 µl genau entnehmen lassen.
- Einweghandschuhe
- 5%ige Natriumhypochlorit-Lösung
- Behälter für die Sammlung von potenziell infiziertem Material

6. LAGERUNG UND STABILITÄT DER REAGENZIEN

Die Reagenzien müssen bei 2/8°C gelagert werden. Im Falle einer falschen Lagertemperatur muss die Kalibrierung wiederholt und die Richtigkeit des Ergebnisses anhand der Positivkontrolle überprüft werden (siehe Kapitel 9: Test-Validierung).

Das Verfallsdatum ist auf jedem Bestandteil und auf dem äußeren Verpackungsetikett aufgedruckt.

Die Reagenzien sind nach dem Öffnen nur begrenzt stabil:

GERÄTE	8 Wochen bei 2/8°C
KALIBRIERGERÄT	8 Wochen bei 2/8°C
POSITIVKONTROLLE	8 Wochen bei 2/8°C

7. ART DER PROBEN UND LAGERUNG

Der Probentyp ist ein Fäkalien-Extrakt, der gemäß der Gebrauchsanweisung des Produkts Chorus Coprocollect ELASTASE (REF 86116) zubereitet und gemäß den Anforderungen der Standardlaborverfahren gehandhabt wird.

Die Probe kann 4 Tage lang bei 2/8°C aufbewahrt werden; Bei längerer Lagerung bei -20°C maximal 9 Monaten einfrieren.

Die Probe kann maximal 3 Mal aufgetaut werden. Vermeiden Sie die Verwendung von selbstabtauenden Gefriergeräten für die Probenlagerung. Schütteln Sie die Probe nach dem Auftauen vorsichtig und lassen Sie sie vor der Analyse absetzen.

8. VERFAHREN

Um die Möglichkeit zu prüfen, den Test gleichzeitig mit anderen Tests der CHORUS-Reihe durchzuführen, wenden Sie sich bitte an den Kundendienst.

- Öffnen Sie den Beutel (Seite mit dem Druckverschluss), nehmen Sie die Geräte heraus, die Sie für die Prüfungen benötigen, und bewahren Sie die übrigen auf, indem Sie den Beutel nach dem Ausstoßen wieder verschließen.
- Führen Sie eine Sichtprüfung des Gerätestatus gemäß den Anweisungen in Kapitel 4 Analytische Warnhinweise durch.
- In die Vertiefung Nr. 1 jedes Geräts Folgendes geben:

PROBE	50 µl/Gerät
KALIBRIERGERÄT	50 µl/Gerät
POSITIVKONTROLLE	50 µl/Gerät

Verwenden Sie bei jedem Chargenwechsel eine Kalibriervorrichtung.

- Legen Sie die Geräte in das Instrument. Führen Sie die Kalibrierung (falls erforderlich) und den Test gemäß dem Benutzerhandbuch des Instruments durch.

9. TEST-VALIDIERUNG

Verwenden Sie die Positivkontrolle, um die Richtigkeit des erhaltenen Ergebnisses zu überprüfen, indem Sie sie wie in der Bedienungsanleitung des Instruments beschrieben verarbeiten. Zeigt das Instrument an, dass der Wert der Positivkontrolle außerhalb des zulässigen Bereichs liegt, muss die Kalibrierung erneut durchgeführt werden. Frühere Ergebnisse werden automatisch korrigiert.

Wenn das Ergebnis der positiven Kontrolle weiterhin außerhalb des akzeptablen Bereichs liegt, wenden Sie sich an den Kundendienst.

Tel: 0039 0577 319554

E- scientificsupport@diesse.it; customercare@diesse.it

Mail:

10. INTERPRETATION DES TESTS

Das Gerät liefert das Ergebnis in Mikrogramm/Gramm (µg/g), das auf der Grundlage einer im Gerät gespeicherten, chargenabhängigen Grafik berechnet wird.

Der betreffende Test kann wie folgt interpretiert werden:

Status	Bereich(µg/g)
Normaler Wert	> 200
Mäßige Pankreasinsuffizienz	100 – 200
Schwere Pankreasinsuffizienz	<100

11. GRENZEN DES TESTS

Das Produkt sollte nur von professionellem Laborpersonal verwendet werden.

Der Test ist nicht auf andere Probentypen als Stuhlextrakte anwendbar.

Alle ermittelten Werte müssen sorgfältig interpretiert werden, ohne andere Indikatoren, die denselben Patienten betreffen, außer Acht zu lassen.

Der Test kann nicht allein für eine klinische Diagnose verwendet werden, und das Ergebnis des Tests muss immer zusammen mit Daten aus der Krankengeschichte und/oder anderen diagnostischen Untersuchungen bewertet werden.

12. KALIBRIERBEREICH

Kalibrierbereich 15-500 µg/g

13. REFERENZINTERVALL

Die erwarteten Werte in der Normalbevölkerung, die durch die Untersuchung von 120 Seren gesunder Spender ermittelt wurden, lagen zwischen 214,4 – 500,0 µg/g.

14. ANALYTISCHE SPEZIFITÄT

Es wurden fünf Proben untersucht (2 Proben mit normalen Werten, 1 Probe mit mäßiger Pankreasinsuffizienz und 2 Proben mit schwerer Pankreasinsuffizienz), denen die folgenden Interferenzen zugesetzt wurden:

Bilirubin (0,025 mg/g - 0,01 mg/g - 0,002 mg/g)

Hämoglobin (2 µg/g - 1 µg/g - 0,5 µg/g)

Pankrelipase (100 U/g - 50U/g - 25U/g)

Das Vorhandensein der oben genannten Interferenzen im getesteten Serum (mit Ausnahme von CREON (Pankrelipase)) verändert das Testergebnis nicht.

15. KREUZREAKTIONEN

Es wurden 3 Proben getestet (1 mit mäßiger Pankreasinsuffizienz und 2 mit schwerer Pankreasinsuffizienz), denen Escherichia coli, Salmonella enteritidis, Shigella flexneri, Yersinia enterocolitica, Klebsiella pneumoniae, Citrobacter freundii und Campylobacter jejuni zugesetzt wurden.

Es wurden keine signifikanten Kreuzreaktionen festgestellt.

16. VERGLEICHENDE STUDIEN

In einem Versuch wurden 210 Proben mit Diesse-Kits und einem anderen kommerziellen Kit analysiert.

Es folgt ein Überblick über die experimentellen Daten:

		Referenz		
		+	-	Insgesamt
Diesse	+	50	4	54
	-	1	155	156
	Insgesamt	51	159	210

Prozentuale positive Übereinstimmung = 97,6% CI_{95%}=94,5

Prozentuale positive Übereinstimmung (Sensitivität) = 98,0% CI_{95%}=89,6-99,6

Prozentuale negative Übereinstimmung (Spezifität)= 97,5% CI_{95%}=93,7 -99,0

Positiver Prädiktiver Wert (PPV) = 92,6% CI_{95%}=89,1 -96,1

Negativer Prädiktiver Wert (NPV) = 99,4% CI_{95%}=98,4 -100,0

Der Grad der Übereinstimmung zwischen den beiden Methoden ist mit einem K-Wert (Cohens Kappa-Koeffizient) von 0,95 ausgezeichnet .

Die Korrelation zwischen dem Diesse-Kit und dem kommerziellen Kit wurde getestet.

Die Daten sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Korrelation	r	CI 95%
Pearson	0,93	0,90-0,94
Spearman	0.90	0,87-0,92

Die Korrelation zwischen den beiden Methoden ist sehr hoch. Diese Korrelation wird durch die Ergebnisse der Passing-Bablok- und Bland-Altman-Tests bestätigt.

17. PRÄZISION UND WIEDERHOLBARKEIT

Probe	Innerhalb der Sitzung		Zwischen Sitzungen	
	Durchschnitt (µg/g)	CV%	Durchschnitt (µg/g)	CV%
1	313,4	5,8	413,0	12,7
2	172,0	3,1	188,0	9,5
3	29,8	10,4	35,5	11,0
4	45,6	11,7	46,1	9,0
5	15,0	-	16,1	10,4

*Experimentell ermittelte Werte <15,0 mg/Kg wurden als 15,0 mg/Kg behandelt, damit die Ergebnisse berechnet werden können.

Probe	Zwischen Chargen		Zwischen Instrumenten	
	Durchschnitt (µg/g)	CV%	Durchschnitt (µg/g)	CV%
1	391,1	13,0	451,8	10,7
2	194,2	3,3	186,7	7,4
3	31,2	13,2	36,7	11,7
4	45,9	3,7	44,7	10,7
5	15,8	7,0	15,4	6,3

*Experimentell ermittelte Werte <15,0 mg/Kg wurden als 15,0 mg/Kg behandelt, damit die Ergebnisse berechnet werden können.

18. BIBLIOGRAPHIE

1. R.R Vanga, A. Tansel, S. Sidiq, H. B El-Serag, M. O Othman. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis.
2. S. Luth, S. Teyssen, K. Forssmann, C. Kolbel, F. Krummenauer, M.V. Singer. Fecal elastase-1 determination: gold standard of indirect pancreatic function test?
3. K.H. Herzig, A.K. Purhonen, K.M. Rasanen, J. Idziak, P. Juvonen, R. P. Jaroslaw Walkowiak. Fecal pancreatic elastase-a level in older individuals without known gastrointestinal diseases or diabetes mellitus.

19. VORFALLBERICHT

Wenn sich im Zusammenhang mit diesem Gerät im Marktgebiet der Europäischen Union ein schwerer Unfall ereignet hat, melden Sie dies bitte unverzüglich dem Hersteller und der zuständigen Behörde Ihres Mitgliedstaates.



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS FECAL ELASTASE

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*

1. USO PREVISTO

El producto CHORUS FECAL ELASTASE (REF 86114) es un kit de inmunoensayo enzimático para la determinación cuantitativa automatizada de la elastasa fecal pancreática humana mediante un dispositivo desechable acoplado al instrumento CHORUS TRIO.

Dado que el ensayo de la elastasa pancreática en heces ha asumido un papel destacado en el diagnóstico de la insuficiencia pancreática, el kit está pensado como ayuda para su diagnóstico y posterior seguimiento.

Sólo debe ser utilizado por personal profesional de laboratorio.

2. INTRODUCCIÓN

La elastasa pancreática es una enzima proteolítica producida exclusivamente por el páncreas. No se degrada durante el tránsito intestinal, por lo que su concentración en las heces refleja con precisión el estado de la función exocrina del páncreas.

La insuficiencia pancreática es la incapacidad del páncreas para producir y/o transportar las enzimas necesarias para la digestión de los alimentos y su absorción intestinal. Este estado clínico es el resultado típico de un daño pancreático progresivo que puede ser consecuencia de una pancreatitis aguda o crónica. La disminución de los niveles de concentración de Elastasa en heces es significativa no sólo en la enfermedad pancreática crónica, sino también en otras enfermedades como la diabetes mellitus, la fibrosis quística, la insuficiencia renal crónica, la osteoporosis y la estenosis papilar.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo Chorus FECAL ELASTASE está listo para su uso para la determinación de elastasa pancreática en el instrumento CHORUS TRIO.

La prueba se basa en el principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). tipo sándwich.

El anticuerpo monoclonal específico de la elastasa se une a la fase sólida. Durante la incubación, la enzima de la muestra se une al anticuerpo monoclonal presente en la fase sólida. Tras el lavado para eliminar las proteínas que no han reaccionado, se realiza la incubación con el conjugado consistente en anticuerpos monoclonales antielastasa conjugados con peroxidasa de rábano picante. Se elimina el conjugado no unido y se añade el sustrato para la peroxidasa. La reacción enzimática se bloquea posteriormente mediante la adición de la solución de bloqueo, que tiñe la solución de amarillo.

La señal emitida es proporcional a la cantidad de antígeno presente en la muestra de prueba.

Los dispositivos desechables contienen todos los reactivos para realizar la prueba.

Los resultados se expresan en µg/g calculados con referencia a una curva de calibración interna.

4. PRECAUCIONES

SÓLO PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Dado que ninguna prueba diagnóstica puede ofrecer una garantía total de ausencia de agentes infecciosos, cualquier material de origen humano/animal debe considerarse potencialmente infectado. Todos los reactivos y muestras deben manipularse de acuerdo con las normas de seguridad normalmente adoptadas en el laboratorio.

Eliminación de residuos: las muestras, los calibradores y las tiras usadas deben tratarse como residuos infectados y, por lo tanto, eliminarse de acuerdo con las disposiciones de la ley.

Advertencias de seguridad personal

1. No pipetear con la boca
2. Utilice guantes desechables y protección ocular al manipular las muestras
3. Lávese bien las manos una vez introducidos los dispositivos en el instrumento.
4. En cuanto a las características de seguridad de los reactivos contenidos en el kit, consulte la ficha de datos de seguridad (disponible en el sitio web de DIESSE: www.diesse.it)
5. Los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos deben desinfectarse añadiendo hipoclorito sódico en volumen suficiente para alcanzar una concentración final de al menos el 1%. Una exposición al 1% de hipoclorito sódico durante 30 minutos debería ser suficiente para garantizar una desinfección eficaz.
6. Cualquier derrame de materiales potencialmente infectados debe retirarse inmediatamente con papel absorbente y la zona contaminada debe descontaminarse, por ejemplo, con hipoclorito sódico al 1%, antes de continuar el trabajo. Si hay un ácido presente, no debe utilizarse hipoclorito sódico hasta que la zona se haya secado. Todos los materiales utilizados para descontaminar derrames accidentales, incluidos los guantes, deben desecharse como residuos potencialmente infecciosos. No esterilizar en autoclave materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Advertencias analíticas

Antes de utilizarlos, ponga las bolsas que contienen los dispositivos a utilizar a temperatura ambiente (18-30°C) durante al menos 30 minutos.

Utilizar el dispositivo en 60 minutos.

1. Deseche los dispositivos con sustrato (pocillo 4) coloreado de azul.
2. Al añadir la muestra al pocillo, compruebe que esté perfectamente distribuida en el fondo.
3. Compruebe la presencia real de los reactivos en el dispositivo y la integridad del propio dispositivo. No utilice

aparatos que al inspeccionarlos visualmente muestren falta de algún reactivo y/o cuerpos extraños en el pocillo de reacción.

4. Los dispositivos deben utilizarse junto con el instrumento CHORUS TRIO, siguiendo estrictamente las instrucciones de uso y el manual del usuario del instrumento.
5. Compruebe que el aparato está correctamente configurado (véase el manual del usuario).
6. No altere el código de barras del mango del aparato para que éste pueda leerse correctamente.
7. Evite el uso de congeladores autodescongelantes para el almacenamiento de muestras
8. Los códigos de barras defectuosos pueden introducirse manualmente en el instrumento.
9. No exponga los aparatos a una luz intensa ni a vapores de hipoclorito durante su almacenamiento y uso.
10. No utilizar muestras hemolizadas o ictericas con una concentración de interferentes superior a la analizada (según las indicaciones del capítulo "Especificidad analítica").
11. No utilice el dispositivo después de la fecha de caducidad.

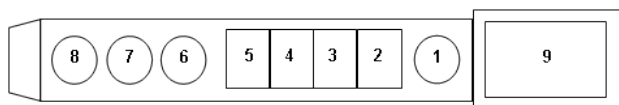
5. COMPOSICIÓN DEL KIT Y PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El kit es suficiente para 36 determinaciones

DD DISPOSITIVOS

6 paquetes de 6 dispositivos cada uno

Descripción:



Posición 9: Espacio disponible para etiqueta de código de barras

Posición 8: Vacía

Posición 7: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con anticuerpos monoclonales anti-Elastasa (concentración máxima 20 µg/ml)

Posición 6: Vacía

Posición 5: SOLUCIÓN DE BLOQUEO

Solución de H₂SO₄ 0,3 mol/L lista para usar

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbencidina 0,26 mg/mL y H₂O₂ 0,01% estabilizados en tampón citrato 0,05 mol/L (pH 3,8)

Posición 3: DILUYENTE PARA MUESTRAS

Contenido: Solución salina con Proclin (0,029%)

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: Anticuerpos monoclonales conjugados con peroxidasa de rábano picante contra la elastasa (concentración máxima 2 µg/ml), en solución amortiguadora de fosfato que contiene 0,05% de fenol y Bronidox 0,02%.

Posición 1: Vacía

Utilización: equilibrar un sobre a temperatura ambiente, abrir el sobre, sacar los dispositivos necesarios; introducir los demás en el sobre que contiene el gel de sílice, dejar salir el aire y **sellar** presionando sobre el cierre. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0,425 ml

Contenido: Solución proteica que contiene antígeno específico, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% y Methylorange 0,0008%.

Líquido, listo para usar.

CONTROL + CONTROL POSITIVO 1 x 0,425 ml

Contenido: Solución proteica que contiene antígeno específico,

Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% y Methylorange 0,0008%.

Líquido, listo para usar.

La fiabilidad de las mediciones del calibrador y del control positivo está garantizada por la cadena de trazabilidad descrita a continuación.

Su rango de concentración exacto depende del lote y se asigna durante la fase de liberación del control de calidad utilizando una serie de calibradores secundarios (calibradores de trabajo).

Los calibradores de trabajo se preparan y caracterizan según un panel de muestras de referencia humanas con diferentes niveles de antígenos.

OTRO MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO

- TAMPÓN DE LAVADO **REF** 83606
- SOLUCIÓN LIMPIADORA 2000 **REF** 83609
- SOLUCIÓN DESINFECTANTE **REF** 83604 - 83608
- COPROCOLLECT ELASTASA **REF** 86116
- Agua destilada o desionizada
- Material de vidrio normal de laboratorio: cilindros, probetas, etc.
- Micropipetas capaces de tomar con precisión volúmenes de 50-200 µl.
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito sódico al 5%
- Contenedores para la recogida de materiales potencialmente infectados

6. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben conservarse a 2/8°C. En caso de que la temperatura de almacenamiento sea incorrecta, deberá repetirse la calibración y comprobarse la exactitud del resultado mediante el control positivo (véase el capítulo 9): Validación de pruebas).

La fecha de caducidad está impresa en cada componente y en la etiqueta exterior del envase.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada tras su apertura:

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8 °C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8 °C
CONTROL POSITIVO	8 semanas a 2/8 °C

7. TIPO DE MUESTRAS Y ALMACENAMIENTO

El tipo de muestra es extracto de heces, preparado como se indica en las instrucciones de uso del producto Chorus Coprocollect ELASTASE (REF 86116) y manipulado como requerido en los procedimientos estándar de laboratorio. La muestra puede conservarse durante 4 días a 2/8°C; para

períodos de almacenamiento más largos, congelar a -20°C durante un máximo de 9 meses.

La muestra puede someterse a un máximo de 3 descongelaciones. Evite el uso de congeladores autodescongelantes para el almacenamiento de muestras. Tras la descongelación, agite cuidadosamente la muestra y deje que se asiente antes de dosificarla.

8. PROCEDIMIENTO

Para evaluar la posibilidad de realizar la prueba al mismo tiempo que otras pruebas de la línea CHORUS, póngase en contacto con el Servicio de Atención al Cliente.

1. Abra el sobre (lado que contiene el sello de presión), saque el número de dispositivos necesarios para realizar los exámenes y conserve los demás cerrando de nuevo el sobre tras expulsar el aire.
2. Compruebe visualmente el estado del dispositivo según las instrucciones del capítulo 4 Advertencias analíticas
3. Dispensar en el pocillo nº 1 de cada dispositivo:

MUESTRA	50 µl/dispositivo
CALIBRADOR	50 µl/dispositivo
CONTROL POSITIVO	50 µl/dispositivo

en cada cambio de lote, utilice un dispositivo calibrador.

4. Coloque los dispositivos en el instrumento. Realice la calibración (si es necesario) y la prueba tal como se indica en el Manual del usuario del instrumento.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBAS

Utilice el control positivo para verificar la veracidad del resultado obtenido procesándolo como se indica en el Manual del usuario del instrumento. Si el instrumento indica que el control positivo tiene un valor fuera del límite aceptable, debe realizarse de nuevo la calibración. Los resultados anteriores se corregirán automáticamente.

Si el resultado del control positivo sigue estando fuera del intervalo aceptable, póngase en contacto con el Servicio de Atención al Cliente.

Tel: 0039 0577 319554
 correo electrónico: scientificsupport@diesse.it; customer care@diesse.it
 o: sse.it

10. INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA

El instrumento proporciona el resultado en microgramos/gramo (µg/g), calculado a partir de un gráfico dependiente del lote almacenado en el instrumento.

Esta prueba puede interpretarse del siguiente modo:

Estado	Gama(µg/g)
Valor normal	> 200
Insuficiencia pancreática moderada	100 – 200
Insuficiencia pancreática grave	<100

11. LIMITACIONES DE LA PRUEBA

El producto sólo debe ser utilizado por personal profesional de laboratorio.

La prueba no es aplicable a otros tipos de muestras que no sean extractos fecales.

Todos los valores obtenidos necesitan una interpretación cuidadosa sin dejar de lado otros indicadores relativos al mismo paciente.

De hecho, la prueba no puede utilizarse por sí sola para un diagnóstico clínico y el resultado de la prueba debe ser siempre evaluado junto con los datos de la historia clínica del paciente y/u otras investigaciones diagnósticas.

12. RANGO DE CALIBRACIÓN

Rango de calibración 15-500 µg/g

13. INTERVALO DE REFERENCIA

Los valores esperados en la población normal, determinados mediante el examen de 120 sueros de donantes sanos, se situaban en el intervalo de 214,4 - 500,0 µg/g.

14. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Se han analizado 5 muestras (2 muestras con valores normales, 1 muestra con insuficiencia pancreática moderada y 2 muestras con insuficiencia pancreática grave) a las que se añadieron los siguientes interferentes:

Bilirrubina (0,025 mg/g - 0,01 mg/g - 0,002 mg/g)

Hemoglobina (2 µg/g - 1 µg/g - 0,5 µg/g)

Pancrelipasa (100 U/g - 50U/g - 25U/g)

La presencia de las sustancias interferentes mencionadas (exceptuando CREON (pancrelipase), en el suero de prueba, no altera el resultado de la prueba.

15. REACTIVIDAD CRUZADA

Se han analizado 3 muestras (1 con insuficiencia pancreática moderada y 2 con insuficiencia pancreática grave) a las que se añadieron *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Campylobacter jejuni*.

No se han detectado reacciones cruzadas significativas.

16. ESTUDIOS COMPARATIVOS

En un ensayo se analizaron 210 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

A continuación se resumen los datos experimentales:

		Referencia		
		+	-	Total
Diesse	+	50	4	54
	-	1	155	156
	Total	51	159	210

Porcentaje de acuerdo global = 97,6% $CI_{95\%}$ = 94,5 - 99,0

Porcentaje de acuerdo positivo (sensibilidad) = 98,0% $CI_{95\%}$ = 89,6 - 99,6

Porcentaje de acuerdo negativo (especificidad) = 97,5% $CI_{95\%}$ = 93,7 - 99,0

Valor predictivo positivo (VPP) = 92,6, $CI_{95\%}$ = 89,1 - 96,1

Valor predictivo negativo (VPN) = 99,4 $CI_{95\%}$ = 98,4 - 100,0

El grado de concordancia entre los dos métodos es excelente, con un valor K (Coeficiente de Cohen) de 0,95.

Se comprobó la correlación entre el kit Diesse y el kit comercial. Los datos se resumen en el cuadro siguiente:

Correlación	r	CI 95%
Pearson	0,93	0,90-0,94
Spearman	0,90	0,87-0,92

La correlación entre ambos métodos es muy alta. Esta correlación se ve confirmada por los resultados obtenidos en las pruebas de Passing-Bablok y Bland-Altman.

17. PRECISIÓN Y REPETIBILIDAD

Muestra	Dentro de la sesión		Entre sesiones	
	Media (µg/g)	CV%	Media (µg/g)	CV%
1	313,4	5,8	413,0	12,7
2	172,0	3,1	188,0	9,5
3	29,8	10,4	35,5	11,0
4	45,6	11,7	46,1	9,0
5	15,0*	-	16,1*	10,4

*Los valores experimentales obtenidos <15,0 µg/g se trataron como 15,0 µg/g para poder calcular los resultados.

Muestra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Media (µg/g)	CV%	Media (µg/g)	CV%
1	391,1	13,0	451,8	10,7
2	194,2	3,3	186,7	7,4
3	31,2	13,2	36,7	11,7
4	45,9	3,7	44,7	10,7
5	15,8*	7,0	15,4	6,3

*Los valores experimentales obtenidos <15,0 mg/kg se trataron como 15,0 mg/kg para poder calcular los resultados.

18. BIBLIOGRAFÍA

1. R.R Vanga, A. Tansel, S. Sidiq, H. B El-Serag, M. O Othman. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis.
2. S. Luth, S. Teyssen, K. Forssmann, C. Kolbel, F. Krummenauer, M.V. Singer. Fecal elastase-1 determination: gold standard of indirect pancreatic function test?
3. K.H. Herzig, A.K. Purhonen, K.M. Rasanen, J.Idziak, P. Juvonen, R. P.Jaroslav Walkowiak. Fecal pancreatic elastase-a level in older individuals without known gastrointestinal diseases or diabetes mellitus.

19.NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES

Si se produce un accidente grave relacionado con este dispositivo en el territorio comercial de la Unión Europea, notifíquelo sin demora al fabricante y a la autoridad competente de su Estado miembro.



MODE D'EMPLOI

CHORUS FECAL ELASTASE

Pour le diagnostic *in vitro* uniquement

1. UTILISATION PRÉVUE

Le produit CHORUS FECAL ELASTASE (RÉF. 86114) est un kit de dosage immuno-enzymatique pour la détermination quantitative automatisée de l'élastase fécale pancréatique humaine à l'aide d'un dispositif jetable fixé à l'instrument CHORUS TRIO.

Le dosage de l'élastase pancréatique dans les selles ayant pris une place prépondérante dans le diagnostic de l'insuffisance pancréatique, le kit est destiné à être utilisé comme aide au diagnostic et au suivi ultérieur.

Il ne doit être utilisé que par le personnel professionnel du laboratoire.

2. INTRODUCTION

L'élastase pancréatique est une enzyme protéolytique produite exclusivement par le pancréas. Il n'est pas dégradé au cours du transit intestinal, c'est pourquoi sa concentration dans les selles reflète fidèlement l'état de la fonction exocrine du pancréas.

L'insuffisance pancréatique est l'incapacité du pancréas à produire et/ou à transporter les enzymes nécessaires à la digestion des aliments et à leur absorption intestinale. Cet état clinique est le résultat typique d'une atteinte progressive du pancréas qui peut résulter d'une pancréatite aiguë ou chronique. La diminution de la concentration d'élastase dans les selles est significative non seulement dans les maladies pancréatiques chroniques, mais aussi dans d'autres maladies telles que le diabète sucré, la fibrose kystique, l'insuffisance rénale chronique, l'ostéoporose et la sténose papillaire.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le dispositif Chorus FECAL ELASTASE est prêt à l'emploi pour la détermination de l'élastase pancréatique dans l'instrument CHORUS TRIO.

Le test est basé sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) de type sandwich.

L'anticorps monoclonal spécifique de l'élastase est lié à la phase solide. Au cours de l'incubation, l'enzyme présente dans l'échantillon se lie à l'anticorps monoclonal présent dans la phase solide. Après un lavage destiné à éliminer les protéines n'ayant pas réagi, on procède à l'incubation avec le conjugué constitué d'anticorps monoclonaux anti-élastase conjugués à de la peroxydase de raifort. Le conjugué non lié est éliminé et le substrat de la peroxydase est ajouté. La réaction enzymatique est ensuite bloquée par l'ajout de la Solution de Blocage, qui colore la solution en jaune.

Le signal émis est proportionnel à la quantité d'antigène présente dans l'échantillon de test.

Les dispositifs jetables contiennent tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test.

Les résultats sont exprimés en µg/g calculés par rapport à une courbe d'étalonnage interne.

4. PRÉCAUTIONS

POUR LE DIAGNOSTIC *IN VITRO* UNIQUEMENT.

Étant donné qu'aucun test de diagnostic ne peut garantir l'absence totale d'agents infectieux, tout matériel d'origine humaine ou animale doit être considéré comme potentiellement infecté. Tous les réactifs et échantillons doivent être manipulés conformément aux règles de sécurité normalement adoptées dans le laboratoire.

Élimination des résidus : les échantillons, les étalons et les bandelettes utilisées doivent être traitées comme des résidus infectés, puis éliminés conformément aux dispositions de la loi.

Avertissements en matière de sécurité personnelle

1. Ne pas pipeter avec la bouche
2. Utiliser des gants jetables et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons
3. Se laver soigneusement les mains après avoir inséré les dispositifs dans l'instrument.
4. En ce qui concerne les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le kit, consulter la Fiche de Sécurité (disponible sur le site Internet de DIESSE : www.diesse.it)
5. Les acides neutralisés et autres déchets liquides doivent être désinfectés en ajoutant de l'hypochlorite de sodium dans un volume suffisant pour obtenir une concentration finale d'au moins 1 %. Une exposition à l'hypochlorite de sodium à 1 % pendant 30 minutes devrait suffire à garantir une désinfection efficace.
6. Tout déversement de matériaux potentiellement infectés doit être immédiatement éliminé à l'aide de papier absorbant et la zone polluée doit être décontaminée, par exemple avec de l'hypochlorite de sodium à 1 %, avant de poursuivre le travail. Si un acide est présent, l'hypochlorite de sodium ne doit pas être utilisé avant que la zone ait été séchée. Tous les matériaux utilisés pour décontaminer les déversements accidentels, y compris les gants, doivent être éliminés comme des déchets potentiellement infectieux. Ne pas autoclaver les matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium.

Avertissements analytiques

Avant utilisation, les sacs contenant les dispositifs à utiliser doivent être amenés à température ambiante (18-30 °C) pendant au moins 30 minutes.

Utiliser le dispositif dans les 60 minutes.

1. Jeter les dispositifs dont le substrat (puits 4) est coloré en bleu.
2. Lors de l'ajout de l'échantillon dans le puits, vérifier qu'il soit parfaitement réparti sur le fond.
3. Vérifier la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité du dispositif en question. Ne pas utiliser de

dispositifs dont l'examen visuel révèle l'absence de tout réactif et/ou de corps étrangers dans le puits de réaction.

4. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'instrument CHORUS TRIO, en respectant strictement le mode d'emploi et le manuel de l'utilisateur de l'instrument.
5. Vérifier que l'instrument est correctement configuré (voir le manuel de l'utilisateur).
6. Ne pas modifier le code-barres de la poignée du dispositif afin qu'il puisse être lu correctement par l'instrument.
7. Éviter d'utiliser des congélateurs à dégivrage automatique pour le stockage des échantillons.
8. Les codes-barres défectueux peuvent être introduits manuellement dans l'instrument.
9. Ne pas exposer les dispositifs à une lumière forte ou à des vapeurs d'hypochlorite pendant le stockage et l'utilisation.
10. Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés ou icériques avec une concentration d'interférents supérieure à celle testée (selon les indications du chapitre « Spécificité analytique »)
11. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption.

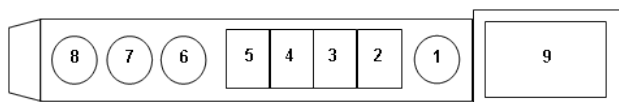
5. COMPOSITION DU KIT ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le kit est suffisant pour 36 déterminations

DD DISPOSITIFS

6 paquets de 6 dispositifs chacun

Description :



Position 9 : Espace disponible pour l'étiquette code-barres

Position 8 : Vide

Position 7 : PUIITS DE MICROPLAQUE

Sensibilisé avec des anticorps monoclonaux anti-Élastase (concentration maximale 20 µg/ml)

Position 6 : Vide

Position 5 : SOLUTION DE BLOCAGE

Solution de H₂SO₄ 0,3 mol/L prête à l'emploi

Position 4 : SUBSTRAT TMB

Contenu : Tétraméthylbenzidine 0,26 mg/mL et H₂O₂ 0,01 % stabilisés dans un tampon citrate 0,05 mol/L (pH 3,8)

Position 3 : DILUANT POUR LES ÉCHANTILLONS

Contenu : Solution saline contenant du Proclin (0,029 %)

Position 2 : CONJUGUÉ

Contenu : Anticorps monoclonaux conjugués à la peroxydase de raifort contre l'élastase (concentration maximale 2 µg/ml), dans une solution tamponnée au phosphate contenant 0,05 % de phénol et 0,02 % de Bronidox.

Position 1 : Vide

Utilisation : équilibrer un sachet à température ambiante, ouvrir le sachet, retirer les dispositifs nécessaires ; placer les autres dans le sachet contenant le gel de silice, laisser l'air s'échapper et **sceller** en appuyant sur la fermeture. Conserver à 2/8 °C.

CALIBRATOR ÉTALON 1 x 0,425 ml

Contenu : Solution protéique contenant un antigène spécifique, Tween-20 0,2 %, Proclin 300 0,1 % et Méthylorange 0,0008 %. Liquide, prêt à l'emploi.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF 1 x 0,425 ml

Contenu : Solution protéique contenant un antigène spécifique, Tween-20 0,2 %, Proclin 300 0,1 % et Méthylorange 0,0008 %. Liquide, prêt à l'emploi.

La fiabilité des mesures de l'étalon et du contrôle positif est garantie par la chaîne de traçabilité décrite ci-dessous.

Leur plage de concentration exacte dépend du lot et est attribuée au cours de la phase de libération du contrôle de qualité à l'aide d'une série d'étalons secondaires (« Working calibrator »).

Les « Working calibrator » sont préparés et caractérisés en fonction d'un panel d'échantillons humains de référence présentant différents niveaux d'antigènes.

AUTRE MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

- WASHING BUFFER RÉF. 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 RÉF. 83609
- SANITIZING SOLUTION RÉF. 83604 - 83608
- COPROCOLLECT ELASTASE RÉF. 86116
- Eau distillée ou désionisée
- Verrerie de laboratoire normale : cylindres, tubes à essai, etc.
- Micropipettes capables de prélever avec précision des volumes de 50 à 200 µl.
- Gants jetables
- Solution d'hypochlorite de sodium à 5 %
- Récipients pour la collecte de matériel potentiellement infecté

6. MODE DE STOCKAGE ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Les réactifs doivent être conservés à 2/8 °C. En cas de température de stockage incorrecte, l'étalonnage doit être répété et l'exactitude du résultat doit être vérifiée à l'aide du contrôle positif (voir chapitre 9 : Validation du test).

La date de péremption est imprimée sur chaque composant et sur l'étiquette externe de l'emballage.

Les réactifs ont une stabilité limitée après ouverture :

DISPOSITIFS	8 semaines à 2/8 °C
ÉTALON	8 semaines à 2/8 °C
CONTRÔLE POSITIF	8 semaines à 2/8 °C

7. TYPE D'ÉCHANTILLONS ET STOCKAGE

Le type d'échantillon est un extrait de selles, préparé comme indiqué dans le mode d'emploi du produit Chorus Coprocollect ELASTASE (RÉF. 86116) et manipulé conformément aux procédures de laboratoire standards.

L'échantillon peut être conservé pendant 4 jours à 2/8 °C ; pour des

périodes de conservation plus longues, congeler à -20 °C jusqu'à un

maximum de 9 mois.

L'échantillon peut subir un maximum de 3 décongélations. Éviter d'utiliser des congélateurs à dégivrage automatique pour le stockage des échantillons. Après décongélation, agiter soigneusement l'échantillon et le laisser se stabiliser avant de le doser.

8. PROCÉDURE

Pour évaluer la possibilité de réaliser le test en même temps que d'autres tests de la ligne CHORUS, veuillez contacter le Service Clientèle.

1. Ouvrir le sachet (côté contenant la fermeture à pression), retirer le nombre de dispositifs nécessaires à la réalisation des tests et conserver les autres en fermant le sachet après avoir laissé sortir l'air.
2. Contrôler visuellement l'état du dispositif conformément aux instructions du chapitre 4 « Mises en garde analytiques »
3. Distribuer dans le puits n° 1 de chaque dispositif :

ÉCHANTILLON	50 µL/dispositif
ÉTALON	50 µL/dispositif
CONTRÔLE POSITIF	50 µL/dispositif

À chaque changement de lot, utiliser un dispositif pour l'étalon.

4. Introduire les dispositifs dans l'instrument. Effectuer l'étalonnage (si nécessaire) et les tests conformément au manuel de l'utilisateur de l'instrument.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu en le traitant comme indiqué dans le manuel de l'utilisateur de l'instrument. Si l'instrument indique que le contrôle positif a une valeur en dehors de la limite acceptable, l'étalonnage doit être effectué à nouveau. Les résultats précédents seront corrigés automatiquement.

Si le résultat du contrôle positif continue à se situer en dehors de la fourchette acceptable, contacter le service clientèle.

Tél. : 0039 0577 319554
email: scientificsupport@diesse.it;
customercare@diesse.it

10. INTERPRÉTATION DU TEST

L'instrument fournit le résultat en microgrammes/gramme (µg/g), calculé sur la base d'un graphique dépendant du lot et stocké dans l'instrument.

Le test examiné peut être interprété comme suit :

État	Plage de valeurs (µg/g)
Valeur normale	> 200
Insuffisance pancréatique modérée	100 – 200
Insuffisance pancréatique sévère	<100

11. LIMITES DU TEST

Le produit ne doit être utilisé que par du personnel de laboratoire professionnel.

Le test n'est pas applicable aux types d'échantillons autres que les extraits fécaux.

Toutes les valeurs obtenues doivent être interprétées avec soin, sans négliger les autres indicateurs relatifs au même patient.

En effet, le test ne peut être utilisé seul pour un diagnostic clinique et le résultat du test doit toujours être évalué avec les données de l'histoire du patient et/ou d'autres investigations diagnostiques.

12. PLAGE D'ÉTALONNAGE

Plage d'étalonnage 15-500 µg/g

13. INTERVALLE DE RÉFÉRENCE

Les valeurs attendues dans la population normale, déterminées en examinant 120 sérums de donneurs sains, se situent entre 214,4 – 500,0 µg/g.

14. SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

5 échantillons ont été testés (2 échantillons avec des valeurs normales, 1 échantillon avec une insuffisance pancréatique modérée et 2 échantillons avec une insuffisance pancréatique sévère) auxquels les interférents suivants ont été ajoutés :

Bilirubine (0,025 mg/g - 0,01 mg/g - 0,002 mg/g)
Hémoglobine (2 µg/g - 1 µg/g - 0,5 µg/g)
Pancrélipase (100 U/g - 50 U/g - 25 U/g)

La présence des substances interférentes susmentionnées dans le sérum testé (à l'exception de CREON (pancrélipase)) ne modifie pas le résultat du test.

15. CROSS RÉACTIFS

3 échantillons ont été testés (1 avec une insuffisance pancréatique modérée et 2 avec une insuffisance pancréatique sévère) auxquels ont été ajoutés *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Campylobacter jejuni*.

Aucune réaction croisée significative n'a été détectée.

16. ÉTUDES COMPARATIVES

Dans un essai, 210 échantillons ont été analysés avec un kit Diesse et un autre kit commercial.

Voici un aperçu des données expérimentales :

		Référence		
		+	-	Total
Diesse	+	50	4	54
	-	1	155	156
	Total	51	159	210

Pourcentage d'Accord Global = 97,6 % IC_{95%} = 94,5 - 99,0

Pourcentage d'Accord Positif (Sensibilité) = 98,0 % IC_{95%} = 89,6- 99,6

Pourcentage d'Accord Négatif (Sensibilité) = 97,5 % IC_{95%} = 93,7 - 99,0

Valeur Prédictive Positive (VPP) = 92,6 % IC_{95%} = 89,1 - 96,1

Valeur Prédictive Négative (VPN) = 99,4 % IC_{95%} = 98,4 - 100,0

Le degré de concordance entre les deux méthodes est excellent avec une valeur K (coefficient de Cohen) de 0,95.

La corrélation entre le kit Diesse et le kit commercial a été testée. Les données sont résumées dans le tableau suivant :

Corrélation	r	IC 95%
Pearson	0,93	0,90-0,94
Spearman	0,90	0,87-0,92

La corrélation entre les deux méthodes est très élevée. Cette corrélation est confirmée par les résultats obtenus par les tests de Passing-Bablok et de Bland-Altman.

17. PRÉCISION ET RÉPÉTABILITÉ

Échantillon	Au sein de la session		Entre les sessions	
	Moyenne (µg/g)	CV%	Moyenne (µg/g)	CV%
1	313,4	5,8	413,0	12,7
2	172,0	3,1	188,0	9,5
3	29,8	10,4	35,5	11,0
4	45,6	11,7	46,1	9,0
5	15,0*	-	16,1*	10,4

*Les valeurs expérimentales obtenues <15,0 µg/kg ont été traitées comme 15,0 µg/kg pour permettre le calcul des résultats.

Échantillon	Entre les lots		Entre les instruments	
	Moyenne (µg/g)	CV%	Moyenne (µg/g)	CV%
1	391,1	13,0	451,8	10,7
2	194,2	3,3	186,7	7,4
3	31,2	13,2	36,7	11,7
4	45,9	3,7	44,7	10,7
5	15,8*	7,0	15,4*	6,3

*Les valeurs expérimentales obtenues <15,0 µg/kg ont été traitées comme 15,0 µg/kg pour permettre le calcul des résultats.

18. BIBLIOGRAPHIE

1. R.R Vanga, A. Tansel, S. Sidiq, H. B El-Serag, M. O Othman. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis.
2. S. Luth, S. Teyssen, K. Forssmann, C. Kolbel, F. Krummenauer, M.V. Singer. Fecal elastase-1 determination: gold standard of indirect pancreatic function test?
3. K.H. Herzig, A.K. Purhonen, K.M. Rasanen, J. Idziak, P. Juvonen, R. P. Jaroslaw Walkowiak. Fecal pancreatic elastase-a level in older individuals without known gastrointestinal diseases or diabetes mellitus.

19. SIGNALISATION D'INCIDENT

Si un incident grave s'est produit en relation avec cet appareil sur le territoire de l'Union européenne, le signaler sans délai au fabricant et à l'autorité compétente de votre État membre.

	EN ES IT CS HR BG	Date of manufacture Fecha de fabricación Data di fabbricazione Datum výroby Datum proizvodnje Дата на производство	FR EL PT RO DE ET PL	Date de fabrication Ημερομηνία κατασκευής Data de fabrico Data fabricației Datum der Herstellung Valmistamise kuupäev Data produkcji
	EN ES IT CS HR BG	Use By Utilizar antes de Utilizzare entro Použítí do Upotrijebiti do Използване в рамките на	FR EL PT RO DE ET PL	Utilisation d'ici Χρήση εντός Utilizar até A se utiliza până la data de Verwendung innerhalb Kölblik kuni Data minimalnej trwałości
	EN ES IT CS HR BG	Caution, consult accompanying documents Atención, véanse las instrucciones de uso Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso Pozor, nahlédněte do průvodních dokumentů Pozor, vidi upute za uporabu Внимание, вижте инструкциите за употреба	FR EL PT RO DE ET PL	Attention, voir le mode d'emploi Προσοχή, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης Atenção, ver instruções de utilização Atenție, consultați instrucțiunile de utilizare Achtung, siehe Gebrauchsanweisung Tähelepanu! Vt kaasasolevaid dokumente Uwaga, patrz instrukcja obsługi
	EN ES IT CS HR BG	Manufacturer Fabricante Fabbricante Výrobce Proizvodač Производитель	FR EL PT RO DE ET PL	Fabricant Κατασκευαστής Fabricante Producător Hersteller Tootja Producent
	EN ES IT CS HR BG	Contains sufficient for <n> tests Contenido suficiente para "n" ensayos Contenuto sufficiente per "n" saggi Obsahuje dostatečné množství pro <n> testů Sadržaj dovoljan za „tot.“ testova Достатъчно съдържание за "n" есета	FR EL PT RO DE ET PL	Contenu suffisant pour « n » essais Επαρκές περιεχόμενο για "n" δοκιμές Conteúdo suficiente para "n" ensaios Conținut suficient pentru „n” teste Ausreichender Inhalt für „n” Tests Piisav kogus n katseks Zawiera wystarczającą ilość do „n” próbek
	EN ES IT CS HR BG	Temperature limitation Límites de temperatura Limiti di temperatura Teplotní omezení Temperaturne granice Температурни граници	FR EL PT RO DE ET PL	Limites de température Όρια θερμοκρασίας Limites de temperatura Limite de temperatură Temperaturgrenzwerte Temperatuuripiirang Wartości graniczne temperatury
	EN ES IT CS HR BG	Consult Instructions for Use Consulte las instrucciones de uso Consultare le istruzioni per l'uso Přečtěte si návod k použití Pogledati upute za uporabu Вижте инструкциите за употреба	FR EL PT RO DE ET PL	Voir le mode d'emploi Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης Ver instruções de utilização Consultați instrucțiunile de utilizare Siehe Gebrauchsanweisung Vt kasutusjuhendit Patrz instrukcja obsługi
	EN ES IT CS HR BG	Catalogue number Número de catálogo Numero di catalogo Katalogové číslo Kataloški broj Каталожен номер	FR EL PT RO DE ET PL	Numéro de catalogue Αριθμός καταλόγου Número de catálogo Număr catalog Katalognummer Katalooginumber Numer katalogowy
	EN ES IT CS HR BG	<i>In vitro</i> Diagnostic Medical Device Productos sanitarios para diagnóstico <i>in vitro</i> Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i> Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i> Medicinski proizvod za dijagnostiku <i>in vitro</i> Диагностично медицинско изделие <i>ин витро</i>	FR EL PT RO DE ET PL	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> <i>In vitro</i> διαγνωστική ιατρική συσκευή Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i> Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>in vitro</i> Medizinisches In-vitro-Diagnosegerät <i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>

	EN ES IT CS HR BG	Batch code Código de lote Codice del lotto Kód šarže Šifra serije Код на партидата	FR EL PT RO DE ET PL	Code du lot Κωδικός παρτίδας Código do lote Codul lotului Chargen-Code Partii kood Kod partii
	IT EN CS DE HR BG	Marcatura CE di conformità CE marking of conformity Označení shody CE CE-Kennzeichnung CE oznaka sukladnosti Маркировка за съответствие CE	ES EL FR PT RO ET PL	Marcado de conformidad CE Σήμανση συμμόρφωσης CE Marquage de conformité CE Marcação de conformidade CE Marcajul de conformitate CE CE-vastavusmärgis Oznaczenie zgodności CE