REF PF1241-K IVD

Issue Date: 01/11/2022
Revision: ver.2

CE 0123

PATHFAST™ hs-cTnI

<REAGENT FOR PATHFAST>

60 Tests

English

▪ Intended use

PATHFAST hs-cTnI is a product for in-vitro diagnostic use with the in vitro diagnostic (IVD) automated analyser PATHFAST for the quantitative measurement of cardiac Troponin I (cTnI) in human heparinized or EDTA whole blood and plasma. PATHFAST hs-cTnI is intended to be used:

- as an aid in the diagnosis of acute coronary syndromes (ACS),
- in the risk stratification in patients presenting with suspected ACS,
- by laboratory technician, nurse or physician,
- in hospital including emergency room, doctor's office and clinical laboratory.

PATHFAST hs-cTnI is a device for near patient testing (NPT).

▪ Summary

Troponin complex consisting of three subunits I, T and C transmits intercellular calcium signal to actin myosin interaction and regulates the contraction of striated muscle (1). Cardiac isoforms of troponin I/T are expressed only in myocardium, differs from skeletal troponin I/T and are a very sensitive and specific marker for myocardial cell damage. An increasing number of patients with suspected ACS is a burden for emergency departments worldwide (2). In 2015 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines recommended the use of cTn for diagnosis of NSTEMI with 99th percentile as the cut off and for more accurate measurement of low troponin concentrations, the use of high sensitivity cTn (hs-cTn), if the hs-cTn assay that cleared the high sensitivity criteria recommended by IFCC is available (3, 4). The introduction of hs-cTn assays enabled to develop the algorithm of fast triage of patients presenting with suspected ACS (5). 2020 ESC guidelines advise a Class I recommendation, two serial measurements of hs-cTn, on admission (0 h) and after 1 h (2 h), if there are the validated cut offs for 0 h/1 h (0 h/2 h) algorithm of the assay, with which a large proportion of the patients can be safely triaged for either rule-out for discharge or rule in for lifesaving management (6).

▪ Test principle

The PATHFAST hs-cTnI procedure is based on chemiluminescent enzyme immunoassay (CLEIA) and MAGTRATION. All required components for performing the testing are packed in one reagent cartridge. By loading PATHFAST hs-cTnI into the in vitro diagnostic system PATHFAST, cTnI can be accurately quantified within 17 min. In this procedure, alkaline phosphatase labelled anti-cTnI monoclonal antibody (MoAb) and anti-cTnI MoAb coated magnetic particles are mixed with the sample. cTnI contained in the specimen binds to the anti-cTnI antibodies forming an immunocomplex with enzyme labelled antibody and antibody coated magnetic particles. After removing the unbound enzyme labelled antibody, a chemiluminescent substrate is added to the immunocomplex. After a short incubation, the luminescence generated by enzyme reaction is detected. The cTnI concentration in the specimen is calculated by means of a standard curve.

*"MAGTRATION" is technology of B/F separation where magnetic particles are washed in a pipette tip and is a trademark or registered trademark of Precision System Science Co., Ltd.

▪ Package composition of materials provided

Reagent cartridge 6 cartridges x 10 trays

The reagent cartridge consists of 16 wells. All wells with the exclusion of the sample well (# 1) and counting well (# 10) are covered with an aluminium seal having a bar code. All reagents for the test are filled in each well of the reagent cartridge. Do not reuse a reagent cartridge. This is designed for single use only.

Wells	Form	Ingredient	Quantity	Source
# 1	Empty	Sample well	-	-
# 2	Liquid	Alkaline phosphatase conjugated anti-cTnI MoAb, Na azide (< 0.1%)	50 µL	Calf intestine Mouse
# 7	Liquid	anti-cTnI MoAb coated magnetic particles	50 µL	Mouse
# 13	Liquid	Chemiluminescent substrate, CDP-Star	100 µL	-
# 11	Liquid	Sample dilution buffer Na azide (< 0.1%)	50 µL	-
# 3, 4, 5	Liquid	Washing buffer Na azide (< 0.1 %), Triton X-100 (< 0.1%)	400 µL	-

1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 are empty wells.
"CDP-Star" is a trademark or registered trademark of Applied Biosystems, LLC.

Calibrator 1 (CAL-1)	2.0 mL x 1 bottle (liquid, Na azide < 0.1%)
Calibrator 2 (CAL-2)	For 1.0 mL x 2 vials (lyophilized)
Calibrator diluent	1.0 mL x 2 bottles (liquid, Na azide < 0.1%)
MC ENTRY CARD	1 sheet
Instruction for use	1 sheet
CONTROL DATA SHEET	2 sheets

Materials required but not provided

PATHFAST Analyser (Product #: 300929) and consumables
PATHFAST TIP (Product #: 300936)
PATHFAST WASTE BOX (Product #: 300950)
hs-cTnI Quality Control Materials
PATHFAST SAMPLE DILUENT 2 (Product #: PF02D)

▪ Precautions and warnings

1. Do not peel off the aluminium seal of the reagent cartridge.
2. Handle the reagent cartridge by holding the edge of it and do not touch the aluminium seal or the black well with your fingers.
3. When the reagent cartridge is dropped and damaged, do not use it.
4. Avoid contamination of saliva in the black well.
5. Avoid contamination of foreign substances such as fungi, bacteria and detergent into the specimen.
6. After a certain period of storage or shipment, there may be some reagents adhered to the aluminium seal. If such a condition is observed, gently tap the cartridge on the table before use.
7. Store the reagent cartridges in an upright position at all times.
8. CAL-2 contains human serum. Although the used raw materials were negative for HBs antigen, HIV antibody and HCV antibody, it should be handled as infectious due to a risk of infections.
9. Used reagent cartridges contain bodily fluids. Handle with appropriate care to avoid skin contact and injection.
10. Azide can react with copper and lead used in some plumbing systems to form explosive salts. When disposing of azide-containing materials, they should be flushed away with large volumes of water.
11. Dispose of all measured reagents and materials according to the standard disposal method. For example, autoclave at 121 °C for 20 minutes. Follow general precautions and handle all components as if capable of transmitting infectious agents.
12. The PATHFAST reporting system contains error codes to warn the operator of specific malfunctions. Any reports containing such error codes should be held for follow-up. See the PATHFAST operator's manual.
13. Patient samples may contain heterophilic antibodies that could react in immunoassay to give a falsely high or low result. This assay has been designed to minimize interference from heterophilic antibodies. Nevertheless, complete elimination of this interference from all patient specimens cannot be guaranteed. A test result that is inconsistent with the clinical picture and patient history should be interpreted with caution.
14. The results should be evaluated in context of all laboratory findings and the total clinical status of the patient. In cases where the laboratory results do not match the clinical picture or history, additional tests should be performed.
15. When any serious incident occurs in relation to the product, report to the manufacturer and the competent authority in which the user and/or the patient is located.

Storage and expiration

1. Store at 2 - 8 °C.
2. Store the cartridge tray with the label side up.
3. Avoid water damage during storage.
4. Do not open the cartridge tray until just before use.
5. Avoid contamination and exposure to direct sunlight.
6. CAL-1 can be used until the expiration date after opening.
7. CAL-2 is stable for 3 days at 2 - 8 °C and 1 month at -20 °C or lower after reconstitution.
8. The expiration date is listed on each reagent cartridge and kit box label.
9. Do not use reagents beyond the indicated expiration date.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Sample collection
Use whole blood or plasma collected with qualified collection tube containing Na-heparin, Li-heparin or EDTA.

Sample stability
Whole blood sample must be stored at 2 to 25 °C and analysed within 4 hours after collection.
Heparinized plasma samples are stable under the conditions bellow:

2 to 25 °C:	24 hours
-20 °C or lower:	1 month (freeze only once)

EDTA plasma samples are stable under the conditions bellow:

2 to 8 °C:	24 hours
15 to 25 °C:	6 hours
-20 °C or lower:	2 months (freeze only once)

Sample volume: 100 µL

▪ Preparation and procedure

Refer to the PATHFAST operator's manual for detailed information of the analyser operation.

Reagent preparation
1. Reagent cartridge: Ready to use.
2. CAL-1: Ready to use. (Limited to use with reagent of the same lot.)
3. CAL-2: Transfer the whole volume of one bottle of calibrator diluent into one vial of CAL-2. Do not use different lots of calibrator diluent to dissolve CAL-2. Stand for 15 minutes at room temperature after the reconstitution. Mix gently and ensure that calibrator is completely dissolved. (Limited to use with reagent of the same lot.)

Installation of master calibration curve
1. Installation of a master calibration curve is necessary when a new reagent lot is used.
2. Install the master calibration curve by reading the bar code on MC ENTRY CARD, which is enclosed in each package, with the hand-held bar code reader of PATHFAST.

User calibration
1. User calibration is necessary when a new reagent lot is used after installation of the master calibration curve from MC ENTRY CARD.
2. User calibration is also necessary every 4 weeks after the first user calibration. (MC ENTRY CARD is not required.)
3. The calibrators, CAL-1 and CAL-2, must be tested both in duplicate. Therefore, 4 reagent cartridges, two for CAL-1 and two for CAL-2 are necessary for user calibration.
4. Place the reagent cartridges in the cartridge rack, and then dispense approximately 100 µL of CAL-1 and CAL-2 in sample wells to load onto PATHFAST.
5. Push the START button of PATHFAST and perform assay for the calibration.

Quality Control assay (QC assay)
1. QC assay is indispensable for assuring validity of sample results. QC assay is performed after every calibration to check the calibration curves and to obtain data from QC samples for quality control. After each calibration, with each new shipment of previously calibrated test kit, or whenever the institution wishes to verify the performance of the system, analyse two levels of quality control material with known concentrations of cTnI.
2. Good laboratory practice recommends the use of appropriate quality controls. It is recommended to follow national, federal, and local guidelines for quality control. If controls do not perform as expected, do not use the test results. Repeat the test or call your authorized PATHFAST distributor for technical service.

Sample assay
1. Place the reagent cartridge in the cartridge rack, then dispense approximately 100 µL of sample into a sample well of a cartridge.
2. Load the cartridge rack onto PATHFAST and push the START button of PATHFAST to perform sample assay.

Note
1. When a whole blood sample is used, the whole blood contained in a blood collection tube should be mixed gently just before dispensing. (Do not use a vortex mixer.) After dispensing the whole blood sample and loading the cartridge on PATHFAST, the assay must be started immediately.
2. When fibrin threads or clots and other insoluble materials are present in the plasma sample, such material must be removed by centrifugation or filtration.
3. When samples are left for more than 5 minutes after dispensing into a sample well, a lower result will be obtained analysing whole blood because of blood sedimentation and a higher result will be obtained analysing plasma because of increasing cTnI concentration by evaporation.
4. When a whole blood sample is used, input of an individual haematocrit value of the sample in PATHFAST is optional.
5. Samples with results above 50000 ng/L should be diluted with sample diluent (Product#: PF02D) and retested if a quantitative result is desired or alternatively, they can be reported as > 50000 ng/L.

▪ Specific performance data

Representative performance data on the PATHFAST are given below.

Metrological traceability
The calibrator for PATHFAST hs-cTnI is traceable to the reference material NIST Standard Reference Material for Human Cardiac Troponin Complex SRM2921 of the National Institute of Standard and Technology in USA which certified concentration for human cTnI.

Precision (repeatability)
Precision was assessed with whole blood and plasma samples at each 5 concentration levels. The samples were tested in 20 replicates. The following results were obtained.

Whole blood	Mean (ng/L)	S.D. (ng/L)	C.V. (%)
Level-1	20.8	1.73	8.3
Level-2	168	10.0	6.0
Level-3	713	49.5	6.9
Level-4	12180	781	6.4
Level-5	43447	2433	5.6

Plasma	Mean (ng/L)	S.D. (ng/L)	C.V. (%)
Level-1	21.6	1.87	8.7
Level-2	176	7.45	4.2
Level-3	578	23.8	4.1
Level-4	14188	604	4.3
Level-5	42034	1974	4.7

Precision (reproducibility)
Plasma samples at 8 concentration levels within the measurement range were assayed in duplicate in each run, 2 runs per day, for 20 days with 1 reagent lot on 1 instrument, for a total of 40 runs. The within-run and total coefficient of variations (C.V.) were calculated with standard deviations (S.D.) according to the CLSI EP5-A2 protocol. The following results were obtained.

Sample	Mean (ng/L)	Within-run precision		Total precision	
		S.D. (ng/L)	C.V. (%)	S.D. (ng/L)	C.V. (%)
Level-1	21.3	1.25	5.9	1.55	7.3
Level-2	25.9	1.27	4.9	1.31	5.1
Level-3	34.9	1.56	4.5	1.72	4.9
Level-4	44.9	1.43	3.2	2.01	4.5
Level-5	180	9.18	5.1	11.0	6.1
Level-6	575	21.5	3.7	37.4	6.5
Level-7	14292	623	4.4	787	5.5
Level-8	41750	2153	5.2	2304	5.5

Analytical sensitivity
Limit of blank (LoB): 1.23 ng/L
Limit of detection (LoD): 2.33 ng/L
Limit of quantitation (LoQ): 14.2 ng/L (C.V. 10%)
The C.V. value at the 99th percentile concentration (29 ng/L) is 6.6%.

Linearity
cTnI antigen was spiked into plasma at 3 concentration levels (85.0, 7154, 55931 ng/L). The samples were serially diluted with 10-fold using PATHFAST SAMPLE DILUENT 2 and assayed.
The recovery rate against the theoretical value was within 92 - 103% up to 55931 ng/L.

Assay range: 2.33 - 50000 ng/L
The assay range was set from the results of LoD and linearity.

High dose hook effect
cTnI antigen (approximately 44900000 ng/L) was serially diluted and assayed. There was no high dose hook effect for the samples with their cTnI values up to 44900000 ng/L.

Analytical specificity
Interference of endogenous substances
The following factors were found to have an effect of less than 10% on the assay at the concentrations indicated in parentheses.

Free bilirubin	(60 mg/dL)
Conjugated bilirubin	(60 mg/dL)
Lipemia	(3000 FTU)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Triglyceride	(1000 mg/dL)
Haemoglobin (haemolysis)	(1000 mg/dL)
Rheumatoid Factor	(500 IU/mL)

Interference of exogenous substances

The following drugs which might be used in target patients were found to have an effect of less than 10% on the assay at the concentrations indicated in parentheses.

Acetaminophen	(20 mg/dL)
Acetylsalicylic acid	(0.3 ng/mL)
Allopurinol	(2.5 mg/dL)
Ampicillin	(5 mg/dL)
Ascorbic acid	(3 mg/dL)
Atenolol	(1 mg/dL)
Caffeine	(10 mg/dL)
Captopril	(5 mg/dL)
Digoxin	(5 ng/mL)
Dopamine	(65 mg/dL)
Erythromycin	(20 mg/dL)
Furosemide	(2 mg/dL)
Methyldopa	(2.5 mg/dL)
Nifedipine	(6 mg/dL)
Phenytoin	(10 mg/dL)
Theophylline	(25 mg/dL)
Verapamil	(16 mg/dL)

Cross-reactivity

The following substances have no significant cross-reactivity on the assay at the concentration indicated in parentheses.

cTnC	(1000 ng/mL)
cTnT	(1000 ng/mL)
sTnI	(1000 ng/mL)

Reactivity to various troponin forms was calculated to the result of cTnI-T-C complex. The assayed values of each troponin form listed below are within ±20% of ternary cTnI-T-C complex (21744 ng/L).

Free cTnI
Dephosphorylated cTnI
Phosphorylated cTnI

Correlation between samples of plasma and whole blood

x	y	Anticoagulants	n	Slope	Intercept	r
Plasma	Whole blood	Li-heparin	68	0.962	0.415	0.995
		Na-heparin	68	0.964	0.000	0.993
		EDTA-2K	68	0.985	0.018	0.990
		EDTA-2Na	68	0.972	0.000	0.992

The regression equation was calculated by Passing-Bablok fit.

Expected values

1. Reference limit
   Using the PATHFAST hs-cTnI assay, the calculated value for the 99th percentile for cTnI in heparin plasma samples of 490 apparently healthy individuals was 29 ng/L.
2. Measurable normal value and gender specificity
   The gender specific 99th percentile and the measurable number of healthy subjects between LoD and 99th percentile was identified. The measurable number of healthy subjects between LoD and 99th percentile was 487 (66.3%) from 734 (Males: 382, Females: 352) healthy subjects with exclusion criteria: age < 18, HbA1c ≥ 6.5%, NT-proBNP ≥ 125 ng/L < 75 years, NT-proBNP ≥ 450 ng/L ≥ 75 years, eGFR < 60 mL/min/1.73m^2. As the result of this study, PATHFAST hs-cTnI was classified as a high sensitivity cardiac troponin assay (level - 2) defined by IFCC (4, 7).

	n	Gender specific 99th percentile (ng/L)	Measurable concentrations > LoD (%)
Overall	734	27.9	66.3
Males	382	29.7	78.8
Females	352	20.3	52.8

The expected values/reference values may vary from laboratory to laboratory and from country to country depending on various factors. It is therefore recommended for each institution to establish corresponding expected/reference values.

Diagnostic performance criteria

To identify cTnI cut off values for 0 h/1 h algorithm recommended by 2015 and 2020 ESC Guidelines (3,6), cTnI concentration were measured using the PATHFAST hs-cTnI assay in EDTA plasma samples obtained at 0 h and 1 h after admission to the chest pain unit (CPU) from 1221 patients with suspicion of NSTEMI (669 for derivation and 610 for validation). As the result of the combination of two cohorts the identified cut offs for 0 h rule-out and 0 h/1 h rule-out showed 100% and 99.7% NPV respectively, and for 0 h/1 h rule-in showed 80.1% PPV. In total more than 62% patients could be triaged (5).

0 h Rule-out algorithm of patients with symptom ≥ 3 h before presentation

Cut off	n	NPV (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Ruled-out (%)
< 3ng/L	792	100	100	46.5	37.2

0/1 h Rule-out algorithm

Cut off	n	NPV (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Ruled-out (%)
< 4 ng/L and Δ0 - 1h < 3ng/L	1221	99.7	99.1	58.1	47.2

0/1 h Rule-in algorithm

Cut off	n	NPV (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Ruled-in (%)
≥ 90 ng/L or Δ0 - 1 h ≥ 20 ng/L	1221	80.1	65.7	96.2	15.6

▪ References

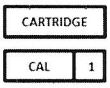
1. Park KC, Gaze DC, Collinson PO, Marber MS. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronical disease. Cardiovascular Research 2017; 113:1708-1718.
2. Niska R, Bhuiya F, Xu J. National Hospital ambulatory medical care survey: 2007 emergency department summary. Natl Health Stat Report 2010;1-31.
3. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2016; 37:267-315.
4. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, et al. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. Clin Biochem. 2015; 48:201-203.
5. Sörensen NA, Neumann JT, Ojeda F, et al. Diagnostic evaluation of a high-sensitivity troponin I point-of-care I assay. Clin Chem 2019; (65): 1592-1601
6. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al., 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2020; 00:1-79.
7. Christenson et al., Validation of high-sensitivity performance for a United States Food and Drug Administration cleared cardiac troponin I assay. Clin Biochem. 2018; 56:4-10.

Symbols

LSI Medience Corporation uses the following symbols and signs in addition to those listed in the EN ISO 15223-1:2021 (Medical devices - Symbols to be used with information to be supplied by the manufacturer - Part 1: General requirements).

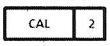


This symbol means "Device for near patient testing".
(Symbols for self-testing and near-patient testing under the IVD Regulation 2017/746/EU. MedTech Europe. Dec. 13, 2018)



: Reagent cartridge

: Calibrator 1



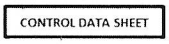
: Calibrator 2



: Calibrator diluent



: Entry card for master calibration curve



: Datasheet for control

* PATHFAST: JP Registered Trademark No.5982733

Summary of safety and performance is available from:
European Database on Medical Devices (EUDAMED).

Contact for technical assistance
www.pathfast.eu/contact



LSI Medience Corporation
1-2-3 Shibaura, Minato-ku,
Tokyo 105-0023, Japan



PHC Europe B.V.
Nijverheidsweg 120, 4879 AZ, Etten-Leur,
Netherlands

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

CE 0123

PATHFAST™ высокочувствительный Тропонин I

<РЕАГЕНТЫ ДЛЯ PATHFAST>

60 определений

· Назначение

PATHFAST высокочувствительный Тропонин I (PATHFAST hs-cTnI) — это продукт для диагностики in vitro, применяемый с автоматическим анализатором PATHFAST для количественного измерения сердечного Тропонина I (cTnI) в гепаринизированной цельной крови и плазме или цельной крови и плазме с ЭДТА.

Продукт PATHFAST высокочувствительный Тропонин I предназначен для использования:

- в качестве вспомогательного средства для диагностики острого коронарного синдрома (ОКС),
- при стратификации риска у пациентов с подозрением на ОКС,
- лаборантом, медсестрой или врачом,
- в больнице, включая отделение неотложной помощи, кабинет врача и клиническую лабораторию. PATHFAST высокочувствительный Тропонин I является продуктом, используемым для внелабораторного исследования (NPT).

· Краткая информация

Тропониновый комплекс, состоящий из трех субъединиц I, T и C, играет основную роль в передаче внутриклеточного кальциевого сигнала при взаимодействии актина и миозина и регулирует сокращение поперечно-полосатых мышц (1). Сердечные изоформы тропонина I/T локализуются исключительно в миокарде, отличаются от тропонина I/T скелетных мышц и представляют собой кардиоспецифичный и чувствительный маркер повреждения клеток миокарда. Растущее число пациентов с подозрением на ОКС является бременем для отделений неотложной помощи во всем мире (2). В 2015 году Европейское общество кардиологов (ESC) рекомендовало использовать тропонин (cTn) для диагностики инфаркта миокарда без подъёма ST-сегмента (ИМбпST) с пороговым значением 99 процентиля, а для более точного измерения низких концентраций тропонина - использовать высокочувствительный тропонин (hs-cTn), если доступен соответствующий анализ, который удовлетворяет критериям высокой чувствительности, рекомендованным Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины IFCC (3, 4). Внедрение анализа на высокочувствительный тропонин позволило разработать алгоритм быстрой сортировки пациентов с подозрением на ОКС (5). Согласно руководству ESC 2020 рекомендуется класс I, два последовательных измерения высокочувствительного тропонина при поступлении (0 ч) и через 1 час (2 ч), если существуют подтвержденные пороговые значения для 0 ч/1 ч (0 ч/2 ч) алгоритма анализа, с помощью которого большая часть пациентов может быть безопасно отсортирована либо для исключения выписки, либо для принятия мер по спасению жизни (6).

· Принцип анализа

Процедура проведения анализа PATHFAST высокочувствительный Тропонин I основана на хемилюминесцентном иммуноферментном анализе (CLEIA) с использованием технологии MAGTRATION. Все необходимые компоненты для проведения анализа упакованы в один картридж с реагентами. Загрузив PATHFAST высокочувствительный Тропонин I в систему для диагностики in vitro PATHFAST, можно точно определить количество Тропонина I в течение 17 минут. В данной процедуре щелочная фосфатаза, меченная моноклональными антителами к Тропонину I (MoAb), и моноклональные антитела к Тропонину I на магнитных частицах смешиваются с образцом. Тропонин I, содержащийся в образце, связывается с антителами к Тропонину I, образуя иммунокомплекс с меченными ферментом антителами и антителами на магнитных частицах. После удаления несвязавшихся меченых ферментом антител к иммунному комплексу добавляется хемилюминесцентный субстрат. После непродолжительной инкубации под воздействием ферментной реакции в смеси начинается люминесценция. Концентрацию Тропонина I в образце рассчитывают с помощью стандартной кривой.

*MAGTRATION — это технология разделения B/F, при которой магнитные частицы промываются в наконечнике. Данная технология является торговой маркой или зарегистрированной торговой маркой компании Precision System Science Co., Ltd.

· Состав поставляемого набора

Картридж с реагентами: 6 картриджей x 10 лотков

Картридж с реагентами состоит из 16 лунок. Все лунки, кроме лунки для образца (№1) и лунки для считывания (№10) запечатаны алюминиевой фольгой со штрих-кодом.. Каждая лунка картриджа заполнена реагентами для тестирования. Запрещается использовать картридж с реагентами повторно. Предназначен исключительно для одноразового использования.

Лунки	Форма	Ингредиент	Количество	Источник
# 1	Пустая	Лунка для образца	-	-
# 2	Жидкая	Щелочная фосфатаза, конъюгированная с моноклональными антителами к Тропонину I, Натрия азид (< 0.1%)	50 мкл	Кишечник теленка Мышь
# 7	Жидкая	Моноклональные антитела к Тропонину I на магнитных частицах	50 мкл	Мышь
# 13	Жидкая	Хемилюминисцентный субстрат CDP-Star	100 мкл	-
# 11	Жидкая	Буфер для разведения образцов Натрия азид (< 0.1%)	50 мкл	-
# 3, 4, 5	Жидкая	Промывочный буфер Натрия азид (< 0.1%), ПАВ Triton X-100 (< 0.1%)	400 мкл	-
# 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16 – пустые лунки. “CDP-Star” является торговой маркой или зарегистрированной торговой маркой компании Applied Biosystems, LLC.				

Калибратор 1 (CAL-1)	2.0 мл x 1 флакон (жидкий, натрия азид < 0.1%)
Калибратор 2 (CAL-2)	для 1.0 мл x 2 флакона (лиофилизованный)
Разбавитель для калибратора	1.0 мл x 2 флакон (жидкий, натрия азид < 0.1%)
Карта MC ENTRY CARD	1 штука
Инструкция по применению	1 штука
Паспорт контроля	2 штуки

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Анализатор PATHFAST (продукт №: 300929) и расходные материалы
Наконечник PATHFAST (продукт №: 300936)
Контейнер для отходов PATHFAST (продукт №: 300950)
Контрольные материалы для высокочувствительного тропонина I
Разбавитель для образцов PATHFAST 2 (продукт №: PF02D)

· Меры предосторожности

1. Не снимать алюминиевую фольгу с картриджа.
2. Держать картридж только за край и не касаться пальцами алюминиевого покрытия или черной лунки.
3. Не пользоваться картридж с реагентами в случае его падения или повреждения.
4. Избегать попадания слюны в черную лунку.
5. Избегать попадания в образец посторонних веществ, таких как грибки, бактерии и моющие средства.
6. После определенного периода хранения или транспортировки некоторое количество реагента может прилипнуть к алюминиевой фольге. В таком случае, перед использованием аккуратно постучите картриджем по столу.
7. Всегда храните картриджи с реагентами в вертикальном положении.
8. Калибратор CAL-2 содержит человеческую сыворотку. Хотя используемое сырье было отрицательным на антиген HBs, антитела к ВИЧ и антитела к вирусу гепатита C, в связи с риском заражения с ним следует обращаться как с инфекционным материалом.
9. Использованные картриджи с реагентами содержат биологические жидкости. С ними следует обращаться с соответствующей осторожностью, чтобы избежать контакта с кожей и инъекции.
10. Азид может вступать в реакцию с медью и свинцом, используемыми в некоторых водопроводных системах, с образованием взрывоопасных солей. При утилизации азидсодержащих материалов их следует смывать большими объемами воды.
11. Утилизировать все использованные реагенты и материалы в соответствии со стандартным методом утилизации. Например, автоклавировать при температуре 121 °C в течение 20 минут. Следует соблюдать общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с потенциально инфекционными агентами.
12. Система отчетности PATHFAST содержит коды ошибок, предупреждающие оператора о конкретных неисправностях. Любые

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

отчеты, содержащие такие коды ошибок, следует сохранять для дальнейшего рассмотрения. См. руководство оператора PATHFAST.
13. Образцы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в реакцию в иммуноанализе и давать ложно высокий или низкий результат. Данный анализ был разработан для минимизации влияния гетерофильных антител. Тем не менее, полное устранение такого влияния во всех образцах пациентов гарантировать невозможно. Результат анализа, не соответствующий клинической картине и анамнезу пациента, следует интерпретировать с осторожностью.
14. Результаты следует оценивать в контексте всех лабораторных данных и общего клинического статуса пациента. В случаях, когда результаты лабораторных исследований не соответствуют клинической картине или анамнезу, следует провести дополнительные исследования.
15. При возникновении любого серьезного инцидента, связанного с продуктом, сообщите об этом производителю и компетентному органу, в котором находится пользователь и/или пациент.

Хранение и срок годности
1. Хранить при температуре 2-8°C.
2. Хранить лоток для картриджа этикеткой вверх.
3. Избегать повреждения водой во время хранения.
4. Не вскрывать картридж до использования.
5. Избегать загрязнения и воздействия прямых солнечных лучей.
6. После открытия калибратор CAL-1 можно использовать до истечения срока годности.
7. После растворения калибратор CAL-2 стабилен в течение 3 дней при температуре 2–8 °C и в течение 1 месяца при температуре -20 °C или ниже.
8. Срок годности указан на каждом картридже с реагентами и этикетке на коробке с набором.
9. Запрещается использовать реагенты после истечения указанного срока годности.

Забор проб
Использовать цельную кровь или плазму, собранные должным образом в пробирки с натрия гепаринатом, лития гепаринатом или ЭДТА.

Стабильность образцов
Образцы цельной крови необходимо хранить при температуре 2-25°C, а анализ проводится в течение 4 часов после забора.
Образцы гепаринизированной плазмы стабильны при соблюдении следующих условий:
2-25°C: 24 часа
-20°C или ниже: 1 месяц (только для однократной заморозки).
Образцы плазмы с ЭДТА стабильны при соблюдении следующих условий:
2-8°C: 24 часа
15-25°C: 6 часов
-20°C или ниже: 2 месяца (только для однократной заморозки)..

Объем образца: 100 мкл.

• Подготовка реагентов и процедура анализа
Подробную информацию о работе анализатора см. в руководстве оператора PATHFAST.
Подготовка реагентов
1. Картридж с реагентом: готов к использованию.
2. Калибратор CAL-1: готов к использованию. (Использование ограничено реагентами одной партии).
3. Калибратор CAL-2: добавить содержимое одного флакона разбавителя для калибраторов в один флакон с калибратором CAL-2. Запрещается использовать разбавители для растворения CAL-2 из разных партий. После восстановления выдержите 15 минут при комнатной температуре. Аккуратно перемешайте и убедитесь, что калибратор полностью растворился. (Использование ограничено реагентами одной партии).
Установка основной калибровочной кривой
1. Установка основной калибровочной кривой проводится каждый раз при начале использования новой партии реагентов.
2. Установка основной калибровочной кривой производится путем считывания штрих-кода на карте MC ENTRY CARD, которая вкладывается в каждую упаковку, с использованием ручного считывателя штрих-кодов для PATHFAST.
Пользовательская калибровка
1. Пользовательская калибровка необходима, когда начинает использоваться новая партия реагентов, после установки основной калибровочной кривой по MC ENTRY CARD.
2. Пользовательскую калибровку необходимо обновлять каждые 4 недели после проведения первой калибровки (MC ENTRY CARD для этого не нужна).
3. Должны быть протестированы оба калибратора, CAL-1 и CAL-2, в дублях. Следовательно, для проведения калибровки требуются 4 картриджа, два для CAL-1 и два для CAL-2.
4. Установите картриджи с реагентами на штатив для картриджей, затем поместите примерно по 100 мкл CAL-1 и CAL-2 в лунки для образцов для загрузки в PATHFAST.
5. Нажмите кнопку START на PATHFAST и выполните анализ для калибровки.
Контроль качества (анализ QC)
1. Анализ контроля качества необходим для обеспечения достоверности результатов по образцам. Контроль качества проводится после каждой калибровки, чтобы проверить калибровочные кривые и сохранить данные по контрольным образцам для контроля качества анализов. После каждой калибровки, при каждой новой поставке ранее откалиброванного тестового набора или всякий раз, когда организация желает проверить работу системы, необходимо сравнить оба уровня материалов контроля качества с известными уровнями Тропонина I.
2. Согласно правилам надлежащей лабораторной практики рекомендуется использовать соответствующие средства контроля качества. Рекомендуется следовать национальным, федеральным и местным рекомендациям по контролю качества. Если средства контроля не работают должным образом, не используйте результаты тестов. Повторите тест или обратитесь к уполномоченному дистрибьютору PATHFAST для технической поддержки.
Анализ образца
1. Поместите картридж с реагентами на штатив для картриджей, затем добавьте примерно 100 мкл образца в лунку для образцов картриджа.
2. Загрузите штатив с картриджами в PATHFAST и нажмите кнопку START на PATHFAST, чтобы выполнить анализ.
Примечания
1. При использовании образца цельной крови цельную кровь, содержащуюся в пробирке для забора, следует осторожно перемешать непосредственно перед ее распределением. (Не используйте вортекс-миксер). Анализ необходимо начать сразу после распределения образца цельной крови и загрузки картриджа в PATHFAST.
2. Если в образце плазмы присутствуют нити или сгустки фибрина и другие нерастворимые материалы, их необходимо удалить центрифугированием или фильтрацией.
3. Если образцы не используются в течение более 5 минут после распределения по лункам для образцов, при анализе цельной крови будет получен более низкий результат из-за оседания крови, а при анализе плазмы будет получен более высокий результат из-за увеличения концентрации Тропонина I за счет испарения.
4. При использовании образца цельной крови ввод индивидуального значения гематокрита образца в PATHFAST не является обязательным.
5. Образцы с результатом выше 50000 нг/л следует разбавить разбавителем для образцов (продукт №: PF02D) и повторно протестировать, если нужен количественный результат, или, в качестве альтернативы, их можно зарегистрировать с результатом > 50000 нг/л.

• Специфические рабочие характеристики
Репрезентативные данные по рабочим характеристикам PATHFAST приведены ниже.
Метрологическая прослеживаемость
Калибратор для PATHFAST высокочувствительный Тропонин I имеет прослеживаемую связь с эталонным материалом: стандартный эталонный материал NIST для сердечного тропонинового комплекса человека SRM2921 Национального института стандартизации и технологий США, сертифицировавшего концентрацию Тропонина I.
Прецизионность (повторяемость)
Прецизионность оценивали с использованием образцов цельной крови и плазмы по всем 5 уровням концентрации. Образцы были протестированы в 20 последовательных повторах. Были получены следующие результаты.

Цельная кровь	Среднее значение (нг/л)	Стандартное отклонение (нг/л)	Коэффициент вариации (%)
Уровень-1	20.8	1.73	8.3
Уровень-2	168	10.0	6.0
Уровень-3	713	49.5	6.9
Уровень-4	12180	781	6.4
Уровень-5	43447	2433	5.6
Плазма	Среднее значение (нг/л)	Стандартное отклонение (нг/л)	Коэффициент вариации (%)
Уровень-1	21.6	1.87	8.7
Уровень-2	176	7.45	4.2
Уровень-3	578	23.8	4.1
Уровень-4	14188	604	4.3
Уровень-5	42034	1974	4.7

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Прецизионность (воспроизводимость)
Образцы плазмы с 8 уровнями концентрации в пределах диапазона измерения анализировались в дублях в каждом цикле, 2 цикла в день, в течение 20 дней с 1 партией реагента на 1 приборе, всего 40 циклов. Внутрисерийный и общий коэффициент вариаций (C.V.) рассчитывали со значениями стандартного отклонения (S.D.) в соответствии с протоколом CLSI EP5-A2. Были получены следующие результаты.

Образец	Среднее значение (нг/л)	Внутрисерийная прецизионность		Общая прецизионность	
		S.D. (нг/л)	C.V. (%)	S.D. (нг/л)	C.V. (%)
Уровень-1	21.3	1.25	5.9	1.55	7.3
Уровень-2	25.9	1.27	4.9	1.31	5.1
Уровень-3	34.9	1.56	4.5	1.72	4.9
Уровень-4	44.9	1.43	3.2	2.01	4.5
Уровень-5	180	9.18	5.1	11.0	6.1
Уровень-6	575	21.5	3.7	37.4	6.5
Уровень-7	14292	623	4.4	787	5.5
Уровень-8	41750	2153	5.2	2304	5.5

Аналитическая чувствительность
Предел холостого образца (LoB): 1,23 нг/л
Предел обнаружения (LoD): 2,33 нг/л
Предел количественного определения (LoQ): 14,2 нг/л (коэффициент вариации C.V. 10%)
Значение коэффициента вариации при концентрации 99 процентиля (29 нг/л) составляет 6,6%.
Линейность
Антиген Тропонина I был добавлен в плазму в 3 концентрациях (85,0, 7154, 55931 нг/л). Образцы серийно разводились в 10-кратном соотношении с помощью разбавителя для образцов PATHFAST 2 и затем подвергались анализу. Степень восстановления относительно теоретического значения находилась в пределах 92-103% вплоть до 55931 нг/л.
Диапазон анализа: 2,33-50000 нг/л
Диапазон анализа был установлен на основе результатов LoQ и линейности.
Сверхдозовый хук-эффект
Антиген Тропонина I (примерно 44900000 нг/л) был разбавлен и затем подвергнут анализу. Для образцов со значениями Тропонина I до 44900000 нг/л сверхдозового хук-эффекта не наблюдалось.
Аналитическая специфичность
Интерференция эндогенных веществ
Было обнаружено, что следующие вещества в нижеуказанных концентрациях оказывали влияние менее 10% на результаты тестирования.

Свободный билирубин	(60 мг/дл)
Связанный билирубин	(60 мг/дл)
Липемия	(3000 ЕМФ)
Триглицериды	(1000 мг/дл)
Гемоглобин (при гемолизе)	(1000 мг/дл)
Ревматоидный фактор	(500 МЕ/мл)

Интерференция экзогенных веществ
Было обнаружено, что следующие препараты, которые могут использоваться пациентами, в нижеуказанных концентрациях оказывали влияние менее 10% на результаты тестирования.

Ацетаминофен	(20 мг/дл)
Ацетилсалициловая кислота	(0.3 нг/мл)
Аллопуринол	(2.5 мг/дл)
Ампициллин	(5 мг/дл)
Аскорбиновая кислота	(3 мг/дл)
Атенолол	(1 мг/дл)
Кофеин	(10 мг/дл)
Каптоприл	(5 мг/дл)
Дигоксин	(5 нг/мл)
Дофамин	(65 мг/дл)
Эритромицин	(20 мг/дл)
Фуросемид	(2 мг/дл)
Метилдопа	(2.5 мг/дл)
Нифедипин	(6 мг/дл)
Фенитоин	(10 мг/дл)
Теофиллин	(25 мг/дл)
Верапамил	(16 мг/дл)

Перекрестная реактивность
Следующие вещества не обладают значительной перекрестной реактивностью при анализе в концентрациях, указанных ниже.

Тропонин C	(1000 нг/мл)
Тропонин T	(1000 нг/мл)
Тропонин I	(1000 нг/мл)

Корреляция между образцами плазмы и цельной крови

x	y	Антикоагулянты	n	Наклон	Пересечение	r
Плазма	Цельная кровь	Литий-гепарин	68	0.962	0.415	0.995
		Натрий-гепарин	68	0.964	0.000	0.993
		ЭДТА-2К	68	0.985	0.018	0.990
		ЭДТА-2Na	68	0.972	0.000	0.992

Уравнение регрессии было рассчитано методом Пасинга-Баблока.

Ожидаемые значения
1. Референтный предел
С помощью анализа PATHFAST высокочувствительный Тропонин I было установлено, что расчетное значение 99 процентиля Тропонина I в образцах гепаринизированной плазмы 490 практически здоровых индивидов составило 29 нг/л.
2. Измеримое нормальное значение и гендерная специфичность
Гендерная специфичность 99-й процентили, измеримое количество здоровых субъектов между LoD и 99-м процентилем были идентифицированы. Измеренное количество здоровых субъектов между LoD и 99-й процентилью составило 487 (66,3%) из 734 (мужчины: 382, женщины: 352) здоровых субъектов с критериями исключения: возраст <18, HbA1c≥ 6,5%, NTpro-BNP≥125 нг/л <75 лет, NT-proBNP≥ 450 нг/л ≥75 лет, eGFR<60 мл/мин/1,73м^2. В результате данного исследования PATHFAST высокочувствительный Тропонин I был классифицирован как высокочувствительный тест на сердечный тропонин (уровень – 2), определенный IFCC (4, 7).

	n	Гендерная специфичность 99-й процентили (нг/л)	Измеримые концентрации > LoD (%)
Всего	734	27.9	66.3
Мужчины	382	29.7	78.8
Женщины	352	20.3	52.8

Ожидаемые значения/эталонные значения могут варьироваться от лаборатории к лаборатории и от страны к стране в зависимости от различных факторов. Поэтому каждому учреждению рекомендуется установить соответствующие ожидаемые/эталонные значения.

Критерии эффективности диагностики
Чтобы определить пороговые значения Тропонина I для алгоритма 0/1 ч, рекомендованного руководством ESC 2015 и 2020 гг. (3, 6), концентрацию Тропонина I измеряли с помощью анализа PATHFAST высокочувствительный Тропонин I в образцах плазмы с ЭДТА, полученных у 1221 пациента с подозрением на ИМбпST (669 для деривации и 610 для валидации) через 0 ч и 1 ч после госпитализации в отделение неотложной кардиологии (CPU). В результате объединения двух групп выявленные пороговые значения для исключения 0 ч и 0/1 ч показали 100% и 99,7% прогностическую ценность отрицательного результата (NPV) соответственно, а для подтверждения диагноза 0 ч/1 ч - показали 80,1% прогностическую ценность положительного результата (PPV). В общей сложности более 62% пациентов могли быть подвергнуты сортировке (5).

Алгоритм исключения 0 ч в отношении пациентов с симптомами ≥ 3 ч до обращения

Пороговое значение	n	NPV (%)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Исключение ОИМ (%)
< 3 нг/л	792	100	100	46.5	37.2

Алгоритм исключения 0/1 ч

Пороговое значение	n	NPV (%)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Исключение ОИМ (%)
< 4 нг/л и Δ0 - 1ч < 3 нг/л	1221	99.7	99.1	58.1	47.2

Алгоритм подтверждения 0/1 ч

Пороговое значение	n	PPV (%)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Подтверждение ОИМ (%)
≥ 90 нг/л или Δ0 - 1ч ≥ 20 нг/л	1221	80.1	65.7	96.2	15.6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Ссылки

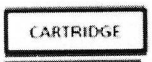
1. Park KC, Gaze DC, Collinson PO, Marber MS. Cardiac troponins: from myocardial infarction to chronical disease. Cardiovascular Research 2017; 113:1708-1718.
2. Niska R, Bhuiya F, Xu J. National Hospital ambulatory medical care survey: 2007 emergency department summary. Natl Health Stat Report 2010;1-31.
3. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2016; 37:267- 315.
4. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, et al. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. Clin Biochem. 2015; 48:201-203.
5. Sörensen NA, Neumann JT, Ojeda F, et al. Diagnostic evaluation of a highsensitivity troponin I point-of-care I assay. Clin Chem 2019; (65): 1592-1601
6. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al., 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2020; 00:1-79.
7. Christenson et al., Validation of high-sensitivity performance for a United States Food and Drug Administration cleared cardiac troponin I assay. Clin Biochem. 2018; 56:4-10.

Символы

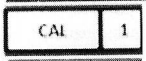
LSI Medience Corporation использует следующие символы и знаки в дополнение к тем, что перечислены в стандарте EN ISO 15223-1:2021 (Медицинские изделия. Символы, используемые с информацией, предоставляемой производителем. Часть 1. Общие требования).



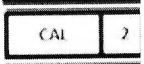
Данный символ означает «Устройство для внелабораторного исследования». (Символы для самостоятельного тестирования и внелабораторного исследования при в соответствии с Регламент 2017/746/EC. MedTech Europe. 13 декабря 2018 г.)



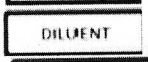
Картридж с реагентами



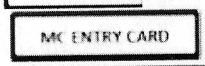
Калибратор 1



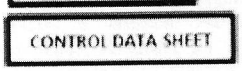
Калибратор 2



Разбавитель для калибратора



Карта ввода основной калибровочной кривой



Паспорт контроля

* PATHFAST: зарегистрированная торговая марка в Японии JP № 5982733.

Краткую информацию о безопасности и эффективности можно получить в:

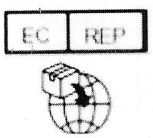
Европейская база данных по медицинскому оборудованию (EUDAMED).

Контактные данные для технической поддержки:

www.pathfast.eu/contact.



LSI Medience Corporation
1-2-3 Шибаура, Минато-ку, Токио 105-0023, Япония



PHC Europe B.V.
Нийверхайдсвег 120, 4879 AZ, Эттен-Лёр, Нидерланды

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru