

Synovasure® Alpha Defensin Lateral Flow-Testkit

Zur *In-vitro*-Diagnostik

Warnung: Laut US-Bundesgesetz darf dieses Produkt nur von einem Arzt bzw. im Auftrag eines Arztes gekauft werden.

Benutzer müssen diese Packungsbeilage vollständig lesen, bevor sie das Produkt verwenden. Befolgen Sie bei der Durchführung des Tests sorgfältig die Anweisungen. Andernfalls können ungenaue Testergebnisse die Folge sein.

EINSCHRÄNKUNGEN

Dieser Test wurde nicht für die Verwendung bei Patientenpopulationen ohne totalen Gelenkersatz validiert. Dieser Test ist verschreibungspflichtig und darf nur auf Rezept verwendet werden.

NAME UND VERWENDUNGSZWECK

Das Synovasure® Alpha Defensin Lateral Flow-Testkit ist ein qualitativer, visuell abzulesender immunchromatografischer Test zum Nachweis von humanen Wirtsantwortproteinen, der Alpha Defensine 1–3, in der Gelenkflüssigkeit von Erwachsenen mit totalem Gelenkersatz, bei denen die Notwendigkeit einer Revisionsoperation ermittelt wird. Die Ergebnisse des Synovasure® Alpha Defensin Lateral Flow-Testkits sind zum Einsatz in Verbindung mit anderen klinischen und diagnostischen Befunden bestimmt, um die Diagnose einer Periprothetischen Gelenkinfektion (PJI) zu unterstützen. Das Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Testkit ist nicht zur Bestimmung der Ätiologie bzw. der Schwere einer PJI vorgesehen.

Das Synovasure Alpha Defensin-Kontrollkit wird mit dem Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Testkit als Qualitätskontrollprobe eingesetzt, um die Leistung und die Zuverlässigkeit des Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Testkits zu überwachen. Das Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Testkit und das Synovasure Alpha Defensin-Kontrollkit sind nicht automatisiert.

LÄNDERSPEZIFISCHE ANFORDERUNGEN

Dieser Test ist laut Abänderungen zur Verbesserung des klinischen Labors (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) als mäßig komplex eingestuft und verschreibungspflichtig. Er darf in den Vereinigten Staaten nur auf Rezept verwendet werden.

Das Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Testkit und das Kontrollkit sind in Kanada und Australien für den Laborgebrauch vorgesehen.

In der Europäischen Union sind das Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Testkit und das Kontrollkit für folgende Verwendungen vorgesehen: für den Laborgebrauch in klinischen Labors durch Laborfachkräfte, für Tests in der Nähe von Patienten in orthopädischen Kliniken durch Benutzer, die in der professionellen Pflege arbeiten, und in Operationssälen durch Benutzer, die in der Intensivpflege arbeiten.

Dieser Test ist in allen Ländern außerhalb der Vereinigten Staaten, der Europäischen Union, Kanadas und Australiens nur für den beruflichen Gebrauch bestimmt.

GRUNDLAGEN DES TESTS

Das Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Testkit ist ein Immunassay zum Nachweis von Alpha-Defensin-Werten in der Synovialflüssigkeit von Patienten, bei denen ein Verdacht auf PJI besteht. Alpha-Defensine sind antimikrobielle Peptide, die von aktivierten Neutrophilen als Reaktion auf eine Infektion freigesetzt werden. Das Testsystem besteht aus einer Einmalvorrichtung, einem vordosierte Fläschchen mit Verdünnungspuffer, einem Microsafe®-Einmalrörchen und einem Probenbecher.

Jede Vorrichtung enthält einen Reagenzstreifen mit allen wichtigen Komponenten für den Test. Für die Verdünnung wird mithilfe des Microsafe-Einmalröhrens eine Probe aus einer abgesaugten Synovialflüssigkeitsprobe entnommen und zum vordosierte Verdünnungspuffer gegeben. Anschließend werden drei (3) ganze, frei fallende Tropfen der verdünnten Probe in die Testvorrichtung gegeben, um den Test zu beginnen. Durch das erste Pad wird das Zellmaterial entfernt. Anschließend fließt die Lösung zum Puffer-Pad und vermischt sich mit dem Gold-Konjugat, das mit einem Anti-Alpha-Defensin-Antikörper markiert ist. Als nächstes überquert das Testgemisch die Testlinie und die Kontrolllinie. Wenn die Alpha-Defensin-Konzentration in der Probe größer ist als die Cutoff-Konzentration, bildet sich eine Testergebnislinie („T“). Des Weiteren bildet sich eine Kontrolllinie („C“), die bestätigt, dass die Lösung korrekt durch die Vorrichtung geflossen ist. Die Ergebnisse können nach 10 bis 20 Minuten abgelesen werden.

WARNHINWEISE, VORSICHTSMAßNAHMEN UND EINSCHRÄNKUNGEN



- Dieser Test ist nur zur In-vitro-Diagnostik vorgesehen. Die Testergebnisse sollten zur PJI-Diagnosestellung zusammen mit anderen klinischen und diagnostischen Ergebnissen verwendet werden.
- Bei Nichtbeachtung der beiliegenden Anweisungen sind falsche Ergebnisse möglich.
- Alle Testkit-Komponenten sind Einmalprodukte und müssen nach der Verwendung vorschriftsmäßig entsorgt werden. **KEINE Komponenten des Kits dürfen wiederverwendet werden.**
- Dieses Produkt ist nicht steril und darf **NICHT** in sterile Bereiche gebracht werden.
- Dieses Kit ist ausschließlich für die Verwendung mit frisch entnommener Synovialflüssigkeit bestimmt. Die Anwendung dieses Testkits zusammen mit anderen Probentypen kann zu ungenauen Testergebnissen führen. Die Verwendung von Synovialflüssigkeit verdünnt mit Kochsalzlösung, Blut, Kontrastmittel oder jeglicher in das Gelenk injizierter Substanz kann zu falsch-negativen Ergebnissen führen. Das Vorhandensein von roten Blutkörperchen (Red Blood Cells, RBC) in einer Konzentration von über 1 Million/ μl in Proben mit Synovialflüssigkeit kann zu falsch-negativen Ergebnissen führen. Dies entspricht einer Verdünnung der Synovialflüssigkeitsprobe mit Blut in einem Verhältnis von über 5:1.
- Der Test sollte nur bei Patienten mit totalem Gelenkersatz angewendet werden.
- Die Leistungsfähigkeit dieses Tests wurde nur für Bedingungen validiert, die anhand der Kriterien der Gesellschaft für Infektionen des Bewegungsapparats (Musculoskeletal Infection Society, MSIS) geprüft wurden.
- Bei Vorhandensein eines Sinustrakts, der mit dem Gelenkersatz kommuniziert, wurde eine eingeschränkte Sensitivität beobachtet (erhöhte Wahrscheinlichkeit für falsch-negative Ergebnisse). Da das Vorhandensein eines Sinustrakts ein untrüglicher Hinweis auf PJI ist, wird der Gebrauch dieses Tests unter diesen Bedingungen **NICHT** empfohlen.
- In Gegenwart von Metallose wurden falsch-positive Ergebnisse gemeldet.
- Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion **NICHT** aus.
- Synovialflüssigkeit, die nach mehrfacher Absaugung innerhalb eines kurzen Zeitraums entnommen wird, kann durch die fehlende Bildung von Alpha-Defensin zu falsch-negativen Ergebnissen führen.
- Dieser Test darf **NICHT** zur Bestimmung des Timings bei der Reimplantation eines zweistufigen Verfahrens eingesetzt werden.

SICHERHEITSMÄßNAHMEN



- Verwendete Synovasure® Alpha Defensin Lateral Flow Testkit-Vorrichtungen werden als potenziell biologisch gefährlich betrachtet und sollten gemäß den lokalen, staatlichen und bundesstaatlichen abfallrechtlichen Anforderungen entsorgt werden.
- Alle Proben und Abfallmaterialien stets als potenzielle Krankheitserreger handhaben. Sicherheitsrichtlinien wie in dem Dokument des Zentrums für Krankheitsbekämpfung und Prävention (Center for Disease Control and Prevention, CDC)/Nationalen Gesundheitsinstituts (National Institutes of Health, NIH) Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biosicherheit in makrobiologischen und biomedizinischen Labors) [1] und im Dokument des Instituts für Klinik- und Laborstandards (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI) M29-A4 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (Schutz von Labormitarbeitern vor einer beruflich erworbenen Infektion) [2] dargelegt oder andere geltende Richtlinien beachten.
- Bei der Handhabung und Untersuchung von Patientenproben geeignete persönliche Schutzausrüstung (PSA), wie, unter anderem, puderfreie Einweghandschuhe und Laborkittel, tragen. Haut, Augen und Schleimhäute schützen. Handschuhe bei der Handhabung von Reagenzien oder Proben häufig wechseln.
- In der jeweiligen Einrichtung geltende Sicherheitsvorkehrungen für die Handhabung von biologischen Proben beachten.
- Die in diesem Kit enthaltene Tropferflasche enthält einen Verdünnungspuffer. Der Verdünnungspuffer enthält ein Konservierungsmittel, das allergische Hautreaktionen verursachen kann. Einatmen von Nebel oder Dämpfen vermeiden. Kann Haut, Augen und Atemwege reizen. Das vollständige Sicherheitsdatenblatt ist unter www.cddiagnostics.com erhältlich.

MITGELIEFERTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

Art.-Nr. 00-8888-125-05 REF	Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Testkit	Menge QTY
• Gebrauchsanweisung	-	1
• Anweisungsbeilage	-	1
• Art.-Nr. P50023 REF	Testvorrichtung Versiegelter Folienbeutel, enthält eine beschichtete Membran mit Anti-Alpha-Defensin-Testreihe und Anti-Maus-Kontrollreihe sowie ein Anti-Alpha-Defensin-beschichtetes Goldpartikel-Pad, Probenpuffer-Pad und ein Zellmaterial-Entfernungs-Pad, das in einem Schutzgehäuse aus Kunststoff untergebracht und in einem mit Trockenmittel versehenen Folienbeutel versiegelt ist	5
• Art.-Nr. P50024 REF	Probenvorbereitungssatz Versiegelter Folienbeutel, enthält: - 1 Art.-Nr. P50025 Probenverdünnungsflasche (vorgefüllte Tropferflasche mit Phosphatpuffer) - 2 Microsafe®-Einmalröhrchen - 1 Probenbecher	5

Abhängig von der länderspezifischen behördlichen Registrierungsgenehmigung auch als 1 Stück (Art.-Nr. 00-8888-125-01); 10 Stück (Art.-Nr. 00-8888-125-10); 30 Stück (Art.-Nr. 00-8888-125-30) erhältlich.

HINWEIS: Die Testvorrichtungen oder -komponenten **NICHT** zusammen mit Vorrichtungen oder Komponenten aus Kits mit anderen Chargennummern verwenden.

LAGERUNG, HANDHABUNG UND STABILITÄT VON REAGENZIEN

- Dieser Test sollte bei Raumtemperatur durchgeführt werden (12–25 °C). **NICHT** außerhalb dieses Bereichs durchführen.
- Der empfohlene Temperaturbereich zur Lagerung des Testkits ist 2–30 °C. Dieser gilt bis zu dem auf dem Verpackungsetikett angegebenen Verfallsdatum.
- Vor dem Gebrauch immer das Verfallsdatum prüfen. Reagenzien mit abgelaufenem Verfallsdatum auf dem Verpackungsetikett dürfen **NICHT** verwendet werden.
- Lagerung von Materialien in der Nähe von Wärme- oder Kühlquellen oder unter Einwirkung von direkter Sonneneinstrahlung vermeiden.
- Folienbeutelverpackung solange **VERSCHLOSSEN HALTEN**, bis die Probe testbereit ist. Nach dem Öffnen der Folienbeutelverpackung sollte die Vorrichtung so schnell wie möglich verwendet werden.
- Die Leistung des Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Testkits wurde unter Verwendung von Synovalflüssigkeitsproben ermittelt, die gemäß den Standardverfahren durch Absaugen von Synovalflüssigkeit in eine Polypropylen-Spritze entnommen und in einem Röhrchen aus Polyethylenterephthalat (PET) ohne Zusatzstoffe (Beispiel: Röhrchen mit durchsichtigem Deckel und rotem Stopfen) transportiert wurden. Wenn Proben versendet werden müssen, wird die Nutzung eines Kurierdienstes mit Zustellung am selben Tag oder per Übernacht-Express empfohlen.
- Synovalflüssigkeitsproben sind bei 4–32 °C bis zu sieben (7) Tage lang stabil. Unsachgemäße(r) Probenahme, Transport oder Lagerung können die Testleistung negativ beeinflussen.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

- Timer

ZUSÄTZLICHE MATERIALIEN

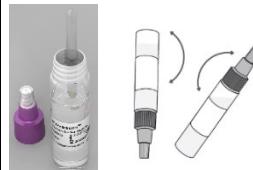
- Synovasure Alpha Defensin-Kontrollkit** Art.Nr. 00-8888-125-02
Externe für das Synovasure Alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit erhältliche Positiv- und Negativkontrollen

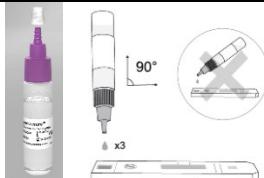
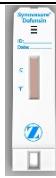
SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN LATERAL FLOW TESTKIT-VERFAHREN

Bitte gehen Sie die folgende Checkliste durch, bevor Sie den Test durchführen.

- Kit-Box öffnen und Komponenten kontrollieren. Vor Gebrauch Verfallsdatum prüfen. Kits mit abgelaufenem Verfallsdatum dürfen **NICHT** verwendet werden. Wenn Komponenten beschädigt sind, eine neue Komponente für den Test verwenden.
- Der Test muss auf einem flachen, stabilen Untergrund in einer adäquat ausgeleuchteten Umgebung durchgeführt werden.

3. Der Test muss bei Raumtemperatur zwischen 12 °C und 25 °C durchgeführt werden.
4. Sicherstellen, dass ein Timer verfügbar ist und auf 10 Minuten eingestellt wird.
5. Das Synovasure Alpha Defensin-Kontrollkit (00-8888-125-02) muss unter Beachtung der örtlichen Vorschriften verwendet werden.

Schritt	Anweisungen	Darstellung
1	<p>Nehmen Sie einen (1) weißen und einen (1) silbernen Beutel aus der Synovasure Box. Wenn das Kit nicht bei Raumtemperatur gelagert wurde, warten, bis die Beutel auf Raumtemperatur gekommen sind.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Weißer Beutel – Testvorrichtung <ul style="list-style-type: none"> ◦ 1 x Synovasure-Vorrichtung • Silberfarbener Beutel – Probenvorbereitungssatz <ul style="list-style-type: none"> ◦ 1 x Probenbecher ◦ 2 x Microsafe®-Röhrchen ◦ 1 x Verdünnungsflasche 	
2	<p>Verpackung des silberfarbenen Beutels des Probenvorbereitungssatzes öffnen. Die abgesaugte Synovalflüssigkeit muss sich in einem Gefäß befinden, aus welchem mithilfe eines Microsafe®-Röhrchens oder einer Kolbenhubpipette Proben gewonnen werden können. Mit dem Probenvorbereitungssatz wird ein Probenbecher mitgeliefert.</p>	
3	<p>Verdünnung: Die violette Kappe von der Tropferflasche abnehmen und zur Seite legen. Die zur Verdünnung benötigte Synovalflüssigkeit in das Microsafe®-Röhrchen aufziehen. Das Microsafe® Röhrchen waagerecht halten und die Spitze des Microsafe®-Röhrchens an der Synovalprobe ansetzen. Infolge der Kapillarwirkung wird die Probe automatisch nur bis zur schwarzen Fülllinie aufgezogen. Während der Probengewinnung NICHT das Röhrchen drücken.</p> <p><i>HINWEIS 1: Sofern verfügbar, kann eine auf 15 µl eingestellte Kolbenhubpipette für die Probengewinnung verwendet werden.</i></p> <p><i>HINWEIS 2: Entlüftungsöffnungen an der schwarzen Fülllinie NICHT bedecken. Warten, bis die Probenflüssigkeit die Fülllinie erreicht hat. Falls die Synovalflüssigkeit nicht aus dem Probenbehälter gewonnen werden kann, eine kleine Menge der Flüssigkeit in den mitgelieferten Probenbecher geben. Wenn die Synovalproben sehr dickflüssig sind, dauert die Probengewinnung evtl. etwas länger. Wenn mit dem ersten Röhrchen keine Synovalflüssigkeit gewonnen werden kann, entsorgen und das zweite mitgelieferte Röhrchen verwenden.</i></p>	
4	<p>Die gewonnene Synovalflüssigkeit in die vorgefüllte Tropferflasche abgeben. Das Microsafe-Röhrchen in der vorgefüllten Tropferflasche spülen und zwar so, dass der Pumpball am Ende des Microsafe-Röhrchens fünf (5) Mal zusammengedrückt und wieder freigegeben wird, um die dickflüssige Synovalflüssigkeit herauszupressen. Die Tropferflasche wieder mit der Kappe verschließen und zum Vermischen vorsichtig umdrehen.</p> <p><i>HINWEIS: Der Pumpball sollte jetzt zusammengedrückt werden, um sicherzugehen, dass der gesamte Inhalt überführt wird.</i></p>	

5	<p>Verpackung des weißen Folienbeutels der Testvorrichtung öffnen. Wenn der Folienbeutel beschädigt ist, NICHT verwenden. Die Vorrichtung auf einer ebenen Fläche ablegen. Die transparente Kappe von der Tropferflasche abnehmen. Die Tropferflasche während der Abgabe von drei (3) ganzen, frei fallenden Tropfen der verdünnten Synovialflüssigkeit senkrecht (90°) in das Probenwell der Testvorrichtung halten. Die Vorrichtung muss während der gesamten Verarbeitung flach ausgerichtet bleiben.</p>	
6	<p>Die Vorrichtung überwachen, um sicherzustellen, dass die Probe über das Lesefenster fließt (der Hintergrund sollte rosarot und schließlich klar werden).</p> <p>Wenn keine Flüssigkeit über das Lesefenster fließt, liegt dies höchstwahrscheinlich daran, dass nicht genügend Probenvolumen in die Vorrichtung gegeben wurde. Den Test unter Verwendung einer neuen Vorrichtung wiederholen. Hierzu kann die zuvor vorbereitete Verdünnungsflasche benutzt werden. Die Testwiederholung muss innerhalb von vier (4) Stunden stattfinden.</p>	
7	<p>Den Test ungestört zehn (10) Minuten entwickeln lassen. Die Ergebnisse können 10 bis 20 Minuten nach Abgabe der Probe in das Probenwell abgelesen werden. Dann die Testergebnisse gemäß der Beschreibung im Abschnitt „Interpretation der Testergebnisse“ auslegen. <u>Warten Sie nicht zu lange, denn das Ergebnis darf nach 20 Minuten NICHT mehr abgelesen werden.</u> Der Hintergrund des Fensters wird klar und es wird eine rosarote Kontrolllinie eingeblendet. Die Kontrolllinie [C] ist die oberste Linie auf dem Testkanal.</p>	

SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN KONTROLLKIT-VERFAHREN

Die Durchführung von externen Kontrollen muss unter Beachtung der Richtlinien oder Anforderungen der lokalen, Landes- und/oder Bundes-Bestimmungen oder der Bestimmungen der Akkreditierungsstellen erfolgen. Es wird empfohlen, dass Kontrollen von neuen Benutzern durchgeführt werden, um die fachkundige Durchführung der Tests zu prüfen, sowie bei Verwendung von neuen Kitchargen, wenn eine neue Kitlieferung erhalten wurde und wenn bei der Aufbewahrung der Materialien die spezifizierten Bedingungen nicht eingehalten wurden.

1. Die Kontrollen gemäß der dem Synovasure Alpha Defensin-Kontrollkit beiliegenden Gebrauchsanweisung vorbereiten.
2. Dann die Kontrollen gemäß den obigen Anweisungen für das Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Testkit als klinische Proben ausführen.

INTERNE QUALITÄTSKONTROLLE: In jede Testvorrichtung ist eine Verfahrenskontrolllinie („C“) integriert, die zeigt, ob die Flüssigkeit richtig durch die Vorrichtung fließt.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Hinweis: **Das Alpha-Defensin wird auf der Vorrichtung als „T“ dargestellt.** Die Intensität der Linien für die Kontroll- und Testergebnisse der Vorrichtung kann unterschiedlich ausfallen. Jede vollständige rosarote Linie, unabhängig von Intensität oder Stärke, gilt als Linie. **Nach zwanzig (20) Minuten ist KEINE Testinterpretation mehr möglich.**

Negativ: Ein NEGATIVES Ergebnis für Alpha-Defensin liegt vor, wenn nach zehn (10) Minuten NUR die rosarote Vorrichtungskontrolllinie (C), aber keine Testergebnislinie (T) vorhanden ist. **Das Vorhandensein der Kontrolllinie weist darauf hin, dass der Test gültig ist.**

Positiv (Nicht negativ): Ein POSITIVES Ergebnis für Alpha-Defensin liegt vor, wenn die rosarote Vorrichtungskontrolllinie (C) UND eine rosarote Testergebnislinie (T) angezeigt werden. **Das Vorhandensein der Kontrolllinie weist darauf hin, dass der Test gültig ist.**

Test ungültig: Vor dem Ablesen der Testergebnislinie muss sichergestellt werden, dass sich die mit „C“ gekennzeichnete Vorrichtungskontrolllinie gebildet hat. Wenn die Vorrichtungskontrolllinie nicht erscheint, sich die Testlinie nicht vollständig ausbildet oder der Hintergrund nicht aufklart, ist der Test ungültig, d. h. die Testergebnisse dürfen nicht verwendet werden. Der Test muss unter Verwendung einer neuen Vorrichtung wiederholt werden. Hierzu kann die zuvor vorbereitete Verdünnungsflasche benutzt werden. Die Testwiederholung muss innerhalb von vier (4) Stunden stattfinden.

Ergebnisbeispiele

Test gültig



Test ungültig



LEISTUNGSMERKMALE VON SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN LATERAL FLOW

Leistungmerkmale von Lateral Flow

Die klinische Studie war eine prospektive Studie des Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Tests mit Proben, die an drei (3) medizinischen Einrichtungen in den USA mit einer hohen Anzahl an Revisionsoperationen genommen wurden. Für die Studie wurden Patienten mit Totalersatz des Knie- und/oder Hüftgelenks, die für eine Revisionsoperation untersucht wurden, rekrutiert.

Es wurden von einer Gesamtzahl von mindestens 300 Patienten Proben genommen, bis von mindestens 50 gemäß MSIS-Kriterien PJI-positiven (infizierten) Patienten eine Probenahme erfolgt war. Die Probenverarbeitung, die Standardtests und die Tests mit dem Prüfprodukt fanden an mindestens zwei (2) der Zentren statt, an denen die Proben genommen worden waren. Es gab weitere Zentren, an denen Proben entnommen und Standardtests durchgeführt wurden. Jene Proben wurden jedoch für die Tests mit dem Prüfprodukt an ein Zentrallabor verschickt. Die Proben wurden über einen Kurierdienst mit Zustellung am selben Tag oder per Übernacht-Express vom Probenahmestandort zum Teststandort geschickt.

Nach Eingang im Labor wurden die Proben zunächst für die Verwendung in dem vom Arzt angeordneten diagnostischen Labortest aliquotiert und die Restmenge der Proben wurde für Tests im Rahmen der klinischen Studie mit dem Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Test verwendet. Die Proben wurden nach den in der Packungsbeilage definierten Test- und Qualitätskontrollverfahren mit dem Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Test getestet. Die PJI-Diagnose gemäß MSIS-Kriterien erfolgte durch ein unabhängiges Beurteilungsgremium aus drei (3) Ärzten mit Fachkenntnissen aus dem Bereich der Infektiologie, die Zugriff auf alle für die klinische Diagnose notwendigen Patientendaten hatten (z. B. ausreichende MSIS-Kriterien und Patientenamnese). Das Beurteilungsgremium war gegenüber den Ergebnissen des Synovasure Alpha-Defensin Lateral Flow-Tests verblindet.

Die Ergebnisse des Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Tests wurden basierend auf MSIS-Kriterien getrennt von der klinischen Diagnose für jeden Patienten verglichen. Die klinische Leistung des Tests, die anhand der MSIS-Kriterien für alle prospektiven Proben berechnet wurde, ist nachstehend dargestellt (Tabelle 1). Darunter befinden sich Proben mit einem Blutverdünnungsverhältnis von über 5:1.

Tabelle 1: Schätzwerte der klinischen Leistung für den Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Test

		Positiv	Negativ
Klinische PJI-Diagnose	PJI-positiv	51	6
	PJI-negativ	13	235
Sensitivität		89,5 % (51/57) (78,5–96,0 %)	
Spezifität		94,8 % (235/248) (91,2–97,2 %)	
Positiver Vorhersagewert (PPV)		79,7 % (51/64) (67,8–88,7 %)	
Negativer Vorhersagewert (NPV)		97,5 % (235/241) (94,7–99,1 %)	

Die klinische Leistung des Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Tests, die anhand der MSIS-Kriterien unter Ausschluss von Proben mit einem Blutverdünnungsverhältnis von über 5:1 ($RBC > 1.000.000$), berechnet wurde, ist nachstehend dargestellt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Schätzwerte der klinischen Leistung für den Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Test unter Ausschluss von Proben mit einem Blutverdünnungsverhältnis von über 5:1 (RBC > 1.000.000)

Klinische PJI-Diagnose		Positiv	Negativ
	PJI-positiv	50	3
	PJI-negativ	13	222
Sensitivität	94,3 % (50/53) (84,3–98,8 %)		
Spezifität	94,5 % (222/235) (90,7–97,0 %)		
Positiver Vorhersagewert (PPV)	79,4 % (50/63) (67,3–88,5 %)		
Negativer Vorhersagewert (NPV)	98,7 % (222/225) (96,2–99,7 %)		

Hinweis: Das Vorhandensein von roten Blutkörperchen in einer Konzentration von über 1 Million/ μ l, was einer Verdünnung der Synovialflüssigkeitsprobe mit Blut in einem Verhältnis von über 5:1 in der Synovialflüssigkeitsprobe entspricht, kann zu falsch-negativen Ergebnissen führen.

Die Abschätzung der klinischen Leistung unter Verwendung prospektiver Daten wurde durch retrospektive positive Proben ergänzt, die nacheinander bei CD Laboratories entnommen wurden. Vom 16. Mai 2017 bis zum 31. August 2017 wurden 65 Proben, die gemäß modifizierten MSIS-Kriterien (≥ 3000 weiße Blutkörperchen, $\geq 80\%$ Neutrophile und Kultur positiv) als positiv ausgewiesen waren, gesammelt und mit dem Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Test getestet. Die gemäß den modifizierten MSIS-Kriterien anhand dieser retrospektiven positiven Proben abgeschätzte positive prozentuale Übereinstimmung (Positive Percent Agreement, PPA) des Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Tests ist nachstehend dargestellt (Tabelle 3).

Tabelle 3: Schätzwerte der klinischen Leistung für alle retrospektiven positiven Proben

	Positiv	Negativ	Gesamt
PJI-positiv	64	1	65
Positive prozentuale Übereinstimmung (PPA)		98,5 % (64/65) (91,7–100,0 %)	

Unter Verwendung der prospektiven Probenpopulation mit einem RBC-Wert < 1 Million Zellen/ μ l wurden Analysen der Kovariaten durchgeführt, um die potenziellen Auswirkungen aktueller Antibiotikagaben (Tabelle 4), früherer Entzündungserkrankungen (Tabelle 5) und der grampositiven und grammnegativen Kultur (Tabelle 6) auf die klinische Leistung des Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow-Tests zu bestimmen. Die Ergebnisse dieser Analysen sind nachstehend dargestellt. Weitere Kovariaten waren Alter, ethnische Herkunft, Geschlecht, frühere Infektionen, Anwendung von entzündungshemmenden Medikamenten und betroffenes Gelenk. Bei der Testleistung wurden keine signifikanten Unterschiede beobachtet.

Tabelle 4. Analyse der Kovariaten zur Abschätzung der klinischen Leistung für Patienten mit und ohne aktuelle(r) Anwendung von Antibiotika

Patienten mit aktueller Antibiotikagabe	
Sensitivität	96,2 % (25/26) (80,4–99,9 %)
Spezifität	92,3 % (12/13) (64,0–99,8 %)
Positiver Vorhersagewert (PPV)	96,2 % (25/26) (80,4–99,9 %)
Negativer Vorhersagewert (NPV)	92,3 % (12/13) (64,0–99,8 %)
Patienten ohne aktuelle Antibiotikagabe	
Sensitivität	88,9 % (8/9) (51,8–99,7 %)
Spezifität	92,3 % (60/65) (83,0–97,5 %)
Positiver Vorhersagewert (PPV)	61,5 % (8/13) (31,6–86,1 %)
Negativer Vorhersagewert (NPV)	98,4 % (60/61) (91,2–100,0 %)

Tabelle 5. Analyse der Kovariaten zur Abschätzung der klinischen Leistung für Patienten mit und ohne frühere(n) Entzündungserkrankungen

Patienten mit früheren Entzündungserkrankungen	
Sensitivität	92,3 % (12/13) (64,0–99,8 %)
Spezifität	96,3 % (52/54) (87,3–99,5 %)
Positiver Vorhersagewert (PPV)	85,7 % (12/14) (57,2–98,2 %)
Negativer Vorhersagewert (NPV)	98,1 % (52/53) (89,9–100,0 %)
Patienten ohne frühere Entzündungserkrankungen	
Sensitivität	95,0 % (38/40) (83,1–99,4 %)
Spezifität	93,9 % (170/181) (89,4–96,9 %)
Positiver Vorhersagewert (PPV)	77,6 % (38/49) (63,4–88,2 %)
Negativer Vorhersagewert (NPV)	98,8 % (170/172) (95,9–99,9 %)

Tabelle 6. Analyse der Kovariaten zur Abschätzung der klinischen Leistung für Patienten mit grampositiver und gramnegativer Kultur

Grampositive Kultur	
Sensitivität	90,6 % (29/32) (75,0–98,0 %)
Spezifität	91,3 % (21/23) (72,0–98,9 %)
Positiver Vorhersagewert (PPV)	93,5 % (29/31) (78,6–99,2 %)
Negativer Vorhersagewert (NPV)	87,5 % (21/24) (67,6–97,3 %)
Gramnegative Kultur	
Sensitivität	85,7 % (6/7) (42,1–99,6 %)
Spezifität	Nicht abschätzbar
Positiver Vorhersagewert (PPV)	100,0 % (6/6) (54,1–100,0 %)
Negativer Vorhersagewert (NPV)	0,0 % (0/1) (0,0–97,5 %)

Präzision

Die Präzisionsstudie wurde an drei (3) externen Labors über einen Zeitraum von mindestens fünf (5) Tagen mit drei (3) Technikern pro Zentrum, 3 Durchgängen pro Tag und 18 verblindeten Proben pro Durchgang, bestehend aus zwei bis vier (2–4) verblindeten Replikaten pro Probe, durchgeführt. Alle Proben wurden im Singulett-Zustand getestet. Bei jedem Durchgang wurden Negativ- und Positivkontrollen im Singulett-Zustand getestet. Die Ergebnisse sind nachstehend aufgeführt.

Tabelle 7: Prozentualer Anteil positiver und negativer Ergebnisse für alle Elemente des Präzisionspanels

Probe	% Positiv	95 % KI	% Negativ	95 % KI
Negativ	1,0 % = 4/403	(0,3 %, 2,5 %)	99,0 % = 399/403	(97,5 %, 99,7 %)
Stark negativ	9,9 % = 40/404	(7,2 %, 13,2 %)	90,1 % = 364/404	(86,8 %, 92,8 %)
Cutoff	49,9 % = 202/405	(44,9 %, 54,9 %)	50,1 % = 203/405	(45,1 %, 55,1 %)
Schwach positiv	79,7 % = 321/403	(75,4 %, 83,5 %)	20,3 % = 82/403	(16,5 %, 24,6 %)
Positiv	96,0 % = 388/404	(93,6 %, 97,7 %)	4,0 % = 16/404	(2,3 %, 6,4 %)
Stark positiv	98,5 % = 396/402	(96,8 %, 99,5 %)	1,5 % = 6/402	(0,5 %, 3,2 %)

Störsubstanzen

Es wurden endogene Störungen durch natürliche, in den Patientenproben nachgewiesene Stoffe getestet. Exogene Störfeinflüsse durch Materialien, die aufgrund des Vorhandenseins einer implantierten Gelenkprothese in Patientenproben nachgewiesen wurden, wurden ebenfalls getestet. Die Ergebnisse sind nachstehend aufgeführt.

Tabelle 8: Ergebnisse der Tests von Störeinflüssen

Stoff	Konzentration, bei der das Produkt keine Störungen aufweist
Rheumafaktor	300 I.E.
Bilirubin (unkonjugiert)	20 mg/dl
Bilirubin (konjugiert)	29 mg/dl
Triglycerid (TG)	418 mg/dl
Hämoglobin im Vollblut	12,1 g/dl
Hämoglobin im lysierten Blut	8,7 g/dl
Hyaluronsäure (HA)	8 mg/ml
Metallion Cobalt	150 mg/l
Metallion Chrom	150 mg/l
Metallion Titan	150 mg/l
Knochenzement	10 mg/ml
UHMWPE	10 mg/ml

Hinweis: Sämtliche Beanstandungen hinsichtlich des Produkts müssen mithilfe des Product Experience Report (Berichts zu Produkterfahrungen) (Formular Nr. GBLF04001) über folgende E-Mail-Adresse an Zimmer Biomet gemeldet werden: product.experience@zimmerbiomet.com. Schwere unerwünschte Ereignisse sind zudem der zuständigen Behörde des jeweiligen EU-Mitgliedsstaates zu melden, in dem das Ereignis aufgetreten ist.

Medizinische Fachkräfte, Benutzer und Patienten sollten jeglichen Verdacht auf schwerwiegende Vorfälle in Bezug auf das Produkt melden, indem sie sich unter www.zimmerbiomet.com an den Hersteller oder den Vertrieb vor Ort und die zuständige Behörde, das Gesundheitsamt oder die eingerichtete Agentur des Mitgliedsstaates wenden, in dem es zu diesem schwerwiegenden Vorfall gekommen ist. Patienten in Australien: Bitte besuchen Sie die Website der Verwaltung therapeutischer Güter (Therapeutic Goods Administration, TGA): <https://www.tga.gov.au>.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an Zimmer Biomet unter der folgenden Nummer. In den USA wählen Sie bitte 1-800-348-2759. Für Anrufe außerhalb der USA wählen Sie bitte die lokale internationale Vorwahl +1-574-267-6131.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an Zimmer Biomet unter der folgenden Nummer: +1-800-348-2759 oder +1-800-253-6190.

Synovasure® ist eine Schutzmarke von Zimmer Biomet Holdings Inc., dem Nachfolger von Zimmer Holdings Inc.

Änderungsübersicht

Version	Gültigkeitsdatum	Änderungen gegenüber der Vorversion
8	Okt. 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Aktualisierte Erklärung zum Verwendungszweck, um die Anforderungen der EU-IVDR 2017/746 zu erfüllen. • Aktualisierte länderspezifische Anforderungen, um die Anforderungen der EU-IVDR 2017/746 zu erfüllen. • Aktualisierter Abschnitt „MITGELIEFERTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN“, um eine Anweisungsbeilage zu ergänzen. • Aktualisierte Symbole, Symbolschlüssel gemäß den Anforderungen der EU-IVDR 2017/746. Aktualisiertes CE-Zeichen mit CE-Nummer. • Ein Hinweis für Benutzer mit den Kontaktinformationen von Zimmer Biomet wurde hinzugefügt, um Beschwerden/Probleme zu melden. • Eine Änderungsübersicht wurde hinzugefügt.
9	Aug. 2024	<ul style="list-style-type: none"> • Überarbeitung zur Korrektur eines Tippfehlers im Abschnitt „Leistungsmerkmale“ von Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow.

Symbolschlüssel



Gebrauchsanweisung



Chargennummer



Hersteller



Art.-Nr.



Autorisierte Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäischen Union



Lagertemperatur



Medizinprodukt zur In-vitro-Diagnostik



Verfallsdatum



Vorsichtsmaßnahmen/ Warnungen



Enthält ausreichend Material für <n> Tests



Menge



Nicht wiederverwenden



Nicht steril

Tests in der Nähe von Patienten (nur EU)

NON STERILE

Die CE-Kennzeichnung auf der Packungsbeilage (Gebrauchsanweisung) ist nur gültig, wenn sich eine CE-Kennzeichnung auf dem Produktetikett befindet.