

Kit per test Synovasure® Alpha Defensin Lateral Flow

Per diagnostica *in vitro*

Attenzione: secondo le leggi federali, questo dispositivo può essere venduto o prescritto soltanto da un medico.

Prima di utilizzare il prodotto, gli utenti sono tenuti a leggere interamente il contenuto di questo foglietto illustrativo.

Durante l'esecuzione del test, attenersi scrupolosamente alle istruzioni. La mancata adesione a tali istruzioni può causare risultati imprecisi.

LIMITAZIONI

Il presente dosaggio non è stato convalidato per l'utilizzo su una popolazione di pazienti che non ha subito un intervento di artroplastica totale. Il presente dosaggio è soggetto a prescrizione medica.

NOME E USO PREVISTO

Il kit per test Synovasure® Alpha Defensin Lateral Flow è un dosaggio immunocromatografico qualitativo a lettura visiva per il rilevamento di proteine umane indicative di risposta dell'ospite, ovvero le alfa-defensine 1-3, nel liquido sinoviale di adulti che hanno subito un intervento di artroplastica totale e che sono valutati per un intervento chirurgico di revisione. I risultati del kit di test Synovasure® Alpha Defensin Lateral Flow sono destinati all'uso con altri risultati clinici e diagnostici al fine di permettere la diagnosi di infezione articolare periprotetica (Periprosthetic Joint Infection, PJ). Il kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow non deve essere utilizzato per identificare l'eziologia o la gravità di un'infezione articolare periprotetica.

Il kit di controllo per test Synovasure Alpha Defensin viene utilizzato con il kit di test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow come campioni per il controllo di qualità saggiato al fine di monitorare le prestazioni e l'affidabilità del kit di test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow. Il kit di test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow e il kit di controllo per test Synovasure Alpha Defensin non sono automatizzati.

REQUISITI SPECIFICI IN BASE AL PAESE

Questo dosaggio è classificato come CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments, *Emendamenti per il miglioramento dei laboratori clinici*) moderatamente complesso ed è soggetto a prescrizione solo negli Stati Uniti.

Il kit di test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow e il kit di controllo sono destinati all'uso in laboratorio in Canada e Australia.

Nell'Unione Europea, il kit di test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow e il kit di controllo sono destinati all'uso di laboratorio in un laboratorio clinico da parte di professionisti del laboratorio e anche per test in prossimità del paziente in cliniche ortopediche da parte di utenti in ambienti di assistenza professionale di routine e in sale operatorie da parte di utenti in ambienti di assistenza critica.

Per tutti i paesi esterni a Stati Uniti, Unione Europea, Canada e Australia, questo dosaggio è destinato all'uso esclusivo da parte di utilizzatori professionali.

PRINCIPI DEL TEST

Il kit di test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow è un immunodosaggio per il rilevamento dei livelli di alfa-defensine nel liquido sinoviale di pazienti potenzialmente affetti da infezione articolare periprotetica. Le alfa-defensine sono dei peptidi antimicrobici rilasciati dai neutrofili che vengono attivati in risposta all'infezione. Il test prevede l'utilizzo di un dispositivo monouso, un flaconcino premisurato di tampone di diluizione, una provetta monouso Microsafe® e una coppetta per la raccolta del campione.

Ciascun dispositivo contiene una striscia reattiva con tutti i componenti necessari per eseguire il dosaggio. La diluizione viene eseguita raccogliendo una quantità da un campione di liquido sinoviale aspirato mediante la provetta monouso Microsafe e aggiungendo il campione al tampone di diluizione premisurato. Tre (3) gocce intere di campione diluito vengono quindi aggiunte lasciandole cadere liberamente sul dispositivo di analisi per iniziare la procedura. Il materiale cellulare viene rimosso dal primo cuscinetto. La soluzione migra quindi verso il cuscinetto di tamponamento e si mischia con il coniugato oro etichettato con un anticorpo anti-alfa-defensine. La miscela passa quindi per la linea del test e la linea di controllo. Si formerà una linea del risultato del test ("T") se il livello di alfa-defensine nel campione è maggiore della concentrazione di cutoff. Si formerà anche una linea di controllo ("C") per confermare che il passaggio della soluzione nel dispositivo è avvenuto correttamente. I risultati possono essere letti entro 10 - 20 minuti.

AVVERTENZE, PRECAUZIONI E LIMITAZIONI



- Il test è destinato alla diagnostica in vitro. I risultati del test vanno utilizzati insieme con altri risultati clinici e diagnostici al fine di permettere la diagnosi di infezione articolare periprotesica.
- La mancata adesione alle istruzioni fornite può causare risultati imprecisi.
- Utilizzare tutti i componenti del kit solo una volta e smaltirli adeguatamente. **NON riutilizzare alcun componente del test.**
- Questo prodotto non è sterile e **NON** deve essere collocato in campi sterili.
- Questo kit è stato progettato per essere usato esclusivamente con il liquido sinoviale raccolto di recente. L'utilizzo del kit di test con altri tipi di campione può causare risultati imprecisi. L'uso di liquido sinoviale diluito con soluzione fisiologica, sangue, agente di contrasto o qualsiasi sostanza iniettata nell'articolazione può causare falsi negativi. Una presenza di globuli rossi (Red Blood Cell, RBC) superiore a 1 milione/ μ l nel campione di liquido sinoviale può causare falsi negativi. Una presenza di tale entità indica una diluizione del campione di liquido sinoviale con oltre il 20% di sangue.
- Questo test va utilizzato esclusivamente su pazienti con protesi articolare totale.
- Le prestazioni di questo test sono state convalidate solo per le condizioni valutate secondo i criteri della MSIS (Musculoskeletal Infection Society, *Società di infezioni muscoloscheletriche*).
- In presenza di un tragitto fistoloso che comunica con la protesi è stata osservata una riduzione della sensibilità (una maggiore probabilità di risultati falsi negativi). Poiché la presenza di un tragitto fistoloso è una prova definitiva della presenza di infezione articolare periprotesica, l'uso di questo test **NON** è raccomandato in tali circostanze.
- In presenza di metallosi sono stati segnalati falsi positivi.
- Un risultato negativo del test **NON** esclude la possibile presenza di infezione.
- Se il liquido sinoviale viene prelevato dopo aspirazioni ripetute in un breve lasso di tempo, potrebbero essere ottenuti falsi negativi a causa del mancato accumulo di alfa-defensina.
- Questo test **NON** è inteso per determinare le tempistiche di reimpianto nelle procedure a due fasi.

PRECAUZIONI DI SICUREZZA



- I dispositivi usati per il kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow sono considerati un potenziale rischio biologico e devono essere smaltiti in conformità alle norme locali, statali e federali in materia di smaltimento dei rifiuti.
- Manipolare con cura tutti i campioni e i materiali di scarto trattandoli come potenziali fonti di trasmissione di agenti infettivi. Attenersi alle linee guida sulla sicurezza come quelle esposte nel documento del CDC/NIH denominato Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories [1] e nel documento del CLSI denominato M29-A4 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections [2], o altre linee guida appropriate.
- Indossare dispositivi di protezione individuale (DPI) appropriati quando si manipolano e si esaminano i campioni dei pazienti, inclusi, senza pretesa di esaustività, guanti senza polvere monouso e camicie da laboratorio. Proteggere la pelle, gli occhi e le membrane mucose. Cambiare spesso i guanti quando si manipolano reagenti o campioni.
- Seguire le procedure di sicurezza in vigore presso il proprio ente quando si manipolano i campioni biologici.
- Il flacone con contagocce in dotazione in questo kit contiene un tampone di diluizione. Il tampone di diluizione contiene un conservante che può provocare una reazione allergica cutanea. Evitare di respirare nebbie o fumi. Possono causare irritazione cutanea, oculare e respiratoria. La scheda dei dati di sicurezza completa è disponibile su www.cddiagnostics.com.

REAGENTI E MATERIALI FORNITI

Codice 00-8888-125-05 REF	Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow - Kit per test	Quantità QTY
• Istruzioni per l'uso	-	1
• Foglietto illustrativo	-	1
• Codice P50023 REF	Dispositivo di analisi Sacchetta sigillata contenente una membrana rivestita con una linea del test di anti-alfa-defensine e una linea di controllo anti-topo; un cuscinetto di particelle di oro rivestito di anti-alfa-defensine, un cuscinetto di tamponamento per il campione e un cuscinetto per la rimozione del materiale cellulare, confezionati in contenitore protettivo di plastica in sacchetta sigillata con essicante	5
• Codice P50024 REF	Gruppo di articoli per la preparazione del campione Sacchetta sigillata contenente <ul style="list-style-type: none"> - 1 Codice P50025 Flacone di diluizione per il campione (flacone con contagocce preriempito di tampone fosfato) - 2 Provette monouso Microsafe® - 1 Coppetta per la raccolta del campione 	5

Disponibile anche come quantità 1 (codice 00-8888-125-01); quantità 10 (codice 00-8888-125-10); quantità 30 (codice 00-8888-125-30) in base all'approvazione della registrazione da parte delle autorità del paese.

*NOTA: **NON** scambiare dispositivi o componenti tra un kit e l'altro se i kit non hanno lo stesso numero di lotto.*

STOCCAGGIO, MANIPOLAZIONE E STABILITÀ DEI REAGENTI

- Questo test deve essere eseguito a temperatura ambiente (12 - 25 °C). **NON** usare a temperature che non rientrano in tale intervallo.
- La temperatura di stoccaggio raccomandata per il kit di test è 2 - 30 °C. Il kit è valido fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta della confezione.
- Controllare sempre la data di scadenza prima dell'uso e **NON** utilizzare reagenti scaduti in base alla data di scadenza stampata sull'etichetta della confezione.
- Non conservare alcun materiale vicino a sfiati di raffreddamento o riscaldamento o alla luce solare diretta.
- **NON** aprire la sacchetta finché un campione non è pronto per essere testato. Una volta aperta la sacchetta, il dispositivo deve essere usato il prima possibile.
- Le prestazioni del kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow sono state stabilite utilizzando campioni di liquido sinoviale raccolto secondo le procedure standard di cura, aspirandolo in una siringa di polipropilene e trasportandolo in una provetta di polietilene tereftalato (PET) senza additivi (ad es. tappo trasparente o tappo rosso). Se il campione deve essere spedito, si raccomanda di ricorrere a un corriere espresso o con consegna in giornata.
- I campioni di liquido sinoviale rimangono stabili fino a sette (7) giorni a 4 - 32 °C. Se il campione viene raccolto, trasportato o stoccati in modo inadeguato, le prestazioni del test potrebbero essere compromesse.

MATERIALE NECESSARIO MA NON FORNITO

- Timer

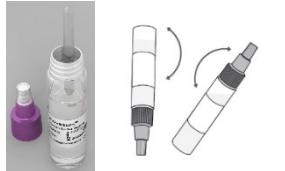
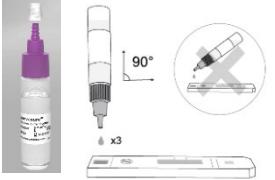
MATERIALI AGGIUNTIVI

- **Kit di controllo Synovasure Alpha Defensin Codice 00-8888-125-02**
Controlli esterni positivi e negativi disponibili per il kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow

PROCEDURA PER L'USO DEL KIT PER TEST SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN LATERAL FLOW

Rivedere il seguente elenco di controllo prima di eseguire il test

1. Aprire la confezione del kit ed esaminare i componenti. Controllare la data di scadenza prima dell'uso.
NON utilizzare kit scaduti in base alla data scadenza stampata sulla confezione. Se uno dei componenti è stato danneggiato, selezionare un nuovo componente per eseguire il test.
2. Il test deve essere eseguito su una superficie piana e stabile in un'area adeguatamente illuminata.
3. Eseguire il test a una temperatura ambiente tra 12 °C e 25 °C.
4. Assicurarsi che il timer sia disponibile e impostato su 10 minuti.
5. Il kit di controllo Synovasure Alpha Defensin (00-8888-125-02) deve essere utilizzato in conformità alle norme locali.

Passaggio	Istruzioni	Illustrazione
1	<p>Estrarre una (1) sacchetta bianca e una (1) sacchetta argento dalla scatola del Synovasure. Se il kit non è stato conservato a temperatura ambiente, lasciare che le sacchette raggiungano tale temperatura.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sacchetta bianca – Dispositivo di analisi <ul style="list-style-type: none"> ○ 1 x dispositivo Synovasure • Sacchetta argento – Gruppo di articoli per la preparazione del campione <ul style="list-style-type: none"> ○ 1 x coppetta per la raccolta del campione ○ 2 x provette Microsafe® ○ 1 x flacone di diluizione 	
2	<p>Aprire la sacchetta argento del gruppo di articoli per la preparazione del campione. Il liquido sinoviale aspirato deve essere contenuto in un recipiente che consenta il campionamento con una provetta Microsafe® o una pipetta a spostamento positivo. Nel gruppo di articoli per la preparazione del campione è inclusa una coppetta per la raccolta del campione.</p>	
3	<p>Diluizione: rimuovere il tappo viola dal flacone con contagocce e metterlo da parte. Utilizzare la provetta Microsafe® per raccogliere il liquido sinoviale da diluire. Tenere la provetta Microsafe® in posizione orizzontale appoggiare la punta della provetta Microsafe® sul campione di liquido sinoviale. L'azione capillare aspirerà automaticamente il campione fino alla linea di riempimento nera e poi si arresterà. NON premere la provetta durante il campionamento.</p> <p><i>NOTA 1: per ottenere il campione, è possibile usare una pipetta a spostamento positivo impostata a 15 µl, se disponibile.</i></p> <p><i>NOTA 2: NON coprire gli sfiati in prossimità della linea di riempimento nera. Attendere che il liquido raggiunga la linea di riempimento prima di procedere. Se risulta difficile prelevar il liquido sinoviale dal contenitore che lo contiene, trasferire una piccola quantità di liquido nell'apposita coppetta fornita. I campioni di liquido sinoviale ad alta viscosità possono richiedere tempi di raccolta più lunghi. Se con la prima provetta non si riesce a ottenere il liquido sinoviale, smaltirla e usare la seconda provetta in dotation.</i></p>	
4	<p>Dopo aver raccolto il liquido sinoviale, erogarlo nel flacone con contagocce preriempito. Svuotare il contenuto della provetta Microsafe nel flacone con contagocce preriempito premendo e rilasciando la porzione allargata della provetta cinque (5) volte per espellere il liquido viscoso. Rimettere il tappo al flacone con contagocce e miscelare capovolgendolo con cura.</p> <p><i>NOTA: a questo punto, è appropriato premere la porzione allargata per garantire che il contenuto venga trasferito interamente.</i></p>	
5	<p>Aprire la sacchetta bianca del dispositivo di analisi. NON utilizzare se la sacchetta non è intatta. Posizionare il dispositivo su una superficie piana. Rimuovere il tappo trasparente dal flacone con contagocce. Tenendo il flacone con contagocce in posizione verticale (90°), erogare lasciandole cadere liberamente tre (3) gocce intere del campione di liquido sinoviale diluito nel pozzetto del dispositivo sul dispositivo. Il dispositivo deve rimanere piatto durante il test.</p>	

6	<p>Monitorare il dispositivo per verificare che il campione fluisca nella finestrella di lettura (lo sfondo dovrebbe diventare rosso-rosa e poi trasparente).</p> <p>Se il campione non fluisce nella finestrella di lettura, è molto probabile che nel dispositivo sia stato aggiunto un volume di campione insufficiente. Ripetere il test usando un nuovo dispositivo. È possibile usare il flacone di diluizione preparato in precedenza. Il test di ripetizione deve essere eseguito entro quattro (4) ore.</p>	
7	<p>Attendere dieci (10) minuti senza toccare. I risultati sono leggibili 10 - 20 minuti dopo l'erogazione del campione del pozzetto. Interpretare i risultati attenendosi alle indicazioni riportate nella sezione "Interpretazione dei risultati". <u>NON leggere i risultati se sono trascorsi più di 20 minuti.</u> Appare una linea di controllo di colore rosso-rosa man mano che lo sfondo della finestrella diventa trasparente. La linea di controllo [C] è la linea più alta nel canale del test.</p>	

PROCEDURA PER L'USO DEL KIT DI CONTROLLO PER TEST SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN

I controlli esterni devono essere eseguiti conformemente alle linee guida o alle norme dei regolamenti locali, statali e/o federali o degli organismi di accreditamento. Si raccomanda che i controlli siano eseguiti da un nuovo operatore per valutare la competenza, quando si usa un nuovo lotto del kit o quando si riceve una nuova spedizione di kit e se le condizioni di conservazione del materiale oscillano al di fuori dei limiti specificati.

1. Preparare i controlli conformemente a quanto indicato nelle Istruzioni per l'uso fornite con il kit di controllo per test Synovasure Alpha Defensin Control Kit.
2. Eseguire i controlli come campioni clinici in base alle istruzioni riportate sopra per il kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow.

CONTROLLO DI QUALITÀ INTERNO: una linea di controllo della procedura ("C") è integrata in ciascun dispositivo, per confermare che il liquido fluisca correttamente nel dispositivo.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Nota: l'alfa-defensina è rappresentata come "T" sul dispositivo. L'intensità di colore delle linee di controllo del dispositivo e del risultato del test può variare. L'apparizione di una linea completa di colore rosso-rosa va considerata adeguata a prescindere dall'intensità o dalle dimensioni. **NON interpretare il test se sono trascorsi più di venti (20) minuti.**

Negativo: il risultato è NEGATIVO quando, dopo dieci (10) minuti, si forma SOLAMENTE la linea rosso-rosa di controllo del dispositivo (C) e non la linea del risultato del test (T). **La presenza della linea di controllo indica che il test è valido.**

Positivo (non-negativo): un risultato è POSITIVO se oltre alla linea rosso-rosa di controllo del dispositivo (C) si forma ANCHE una linea rosso-rosa del risultato del test (T). **La presenza della linea di controllo indica che il test è valido.**

Test non valido: prima di leggere la linea del risultato del test, confermare che si sia formata la linea di controllo del dispositivo, etichettata "C". Se la linea di controllo del dispositivo non appare, la linea del test non si sviluppa completamente o lo sfondo non diventa trasparente, il test non è valido e i risultati non vanno utilizzati. Il test deve essere ripetuto usando un nuovo dispositivo. È possibile usare il flacone di diluizione preparato in precedenza. Il test di ripetizione deve essere eseguito entro quattro (4) ore.

Esempi di risultati

Test valido



Test non valido



CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI DEL KIT PER TEST SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN LATERAL FLOW

Caratteristiche prestazionali del test Lateral Flow

Lo studio clinico si configurava come una ricerca prospettica sul kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow mediante campioni raccolti presso tre (3) centri medici statunitensi con un volume elevato di interventi chirurgici di revisione. Nello studio sono stati reclutati pazienti sottoposti ad artroprotesi totale del ginocchio e/o dell'anca valutati per un intervento chirurgico di revisione.

I campioni sono stati raccolti da almeno 300 pazienti in totale, fino a ottenere campioni raccolti da almeno 50 pazienti positivi all'infezione articolare periprotetica (infetti) secondo i criteri della MSIS. Il trattamento dei campioni, i test standard di cura e i test con il dispositivo sperimentale sono stati svolti presso almeno due (2) centri di raccolta. Altri centri hanno eseguito la raccolta dei campioni e i test standard di cura, ma hanno trasferito i campioni a un laboratorio centrale per i test con il dispositivo sperimentale. Questi campioni sono stati trasferiti dalla sede di raccolta alla sede di analisi mediante un corriere espresso o con consegna in giornata.

Al ricevimento nel laboratorio, i campioni sono stati prima aliquotati per l'uso nei test di laboratorio diagnostici prescritti dal medico e il resto dei campioni è stato utilizzato per i test dello studio clinico con il kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow. I campioni sono stati testati mediante il kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow, seguendo le procedure per i test e il controllo di qualità definite nel foglietto illustrativo. La diagnosi di infezione articolare periprotetica secondo i criteri della MSIS è stata determinata da una commissione di valutazione composta da tre (3) medici indipendenti con esperienza nel campo delle infezioni e con accesso a tutti i dati dei pazienti necessari per la diagnosi clinica (ad es. anamnesi e criteri MSIS sufficienti). La commissione di valutazione era in cieco rispetto ai risultati del test ottenuti con il kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow.

I risultati del kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow sono stati confrontati indipendentemente dalla diagnosi clinica per ciascun paziente in base ai criteri MSIS. Di seguito vengono mostrate le prestazioni cliniche del test calcolate rispetto ai criteri MSIS per tutti i campioni prospettici (Tabella 1). Sono inclusi i campioni con > 20% di diluizione con sangue.

Tabella 1: Stime delle prestazioni cliniche per il kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow

	Positivo	Negativo
Diagnosi clinica di infezione articolare periprotetica	51	6
Negativo a infezione articolare periprotetica	13	235

Sensibilità	89,5% (51/57) (78,5% - 96,0%)
Specificità	94,8% (235/248) (91,2% - 97,2%)
PPV	79,7% (51/64) (67,8% - 88,7%)
NPV	97,5% (235/241) (94,7% - 99,1%)

Di seguito sono mostrate le prestazioni cliniche del kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow calcolate rispetto ai criteri MSIS escludendo i campioni diluiti con > 20% di sangue (RBC > 1.000.000) (Tabella 2).

Tabella 2: Stime delle prestazioni cliniche del kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow esclusi i campioni diluiti con >20% di sangue (RBC >1.000.000)

Diagnosi clinica di infezione articolare periprotesica	Positivo a infezione articolare periprotesica	Positivo	Negativo
	50	3	
	13	222	

Sensibilità	94,3% (50/53) (84,3% - 98,8%)
Specificità	94,5% (222/235) (90,7% - 97,0%)
PPV	79,4% (50/63) (67,3% - 88,5%)
NPV	98,7% (222/225) (96,2% - 99,7%)

Nota: una presenza di globuli rossi superiore a 1 milione/µl, indicativa della diluizione del campione di liquido sinoviale con oltre il 20% di sangue, può causare falsi negativi.

Le prestazioni cliniche stimate mediante dati prospettici sono state integrate con campioni positivi retrospettivi raccolti successivamente presso CD Laboratories. Dal 16 maggio 2017 al 31 agosto 2017, sono stati raccolti e testati mediante il kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow 65 campioni indicati come positivi secondo uno dei criteri MSIS modificati (globuli bianchi \geq 3.000, neutrofili \geq 80% e positività alla cultura). Di seguito viene mostrata la percentuale di concordanza positiva (Positive Percent Agreement, PPA) del kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow con i criteri MSIS modificati stimata tramite questi campioni positivi retrospettivi (Tabella 3).

Tabella 3: Stime delle prestazioni cliniche per tutti i campioni positivi retrospettivi

	Positivo	Negativo	Totale
Positivo a infezione articolare periprotesica	64	1	65
Percentuale di concordanza positiva (PPA)	98,5% (64/65) (91,7% - 100,0%)		

Utilizzando la popolazione prospettica di campioni con RBC < 1 milione di cellule/µl, sono state condotte analisi delle covariate per determinare il potenziale impatto dell'uso di antibiotici in corso (Tabella 4), l'anamnesi relativa alle malattie infiammatorie (Tabella 5) e le colture Gram-positive e Gram-negative (Tabella 6) sulle prestazioni cliniche del kit per test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow. I risultati di queste analisi sono riportati di seguito. Tra le covariate aggiuntive valutate si annoverano età, razza, sesso, anamnesi relativa alle infezioni, uso di farmaci antinfiammatori e articolazione colpita. Non sono state osservate differenze significative nelle prestazioni del test.

Tabella 4. Analisi delle covariate volta a stimare le prestazioni cliniche per i soggetti con o senza anamnesi di trattamento antibiotico in corso

Soggetti con anamnesi di trattamento antibiotico in corso	
Sensibilità	96,2% (25/26) (80,4% - 99,9%)
Specificità	92,3% (12/13) (64,0% - 99,8%)
PPV	96,2% (25/26) (80,4% - 99,9%)
NPV	92,3% (12/13) (64,0% - 99,8%)
Soggetti senza anamnesi di trattamento antibiotico in corso	
Sensibilità	88,9% (8/9) (51,8% - 99,7%)
Specificità	92,3% (60/65) (83,0% - 97,5%)
PPV	61,5% (8/13) (31,6 - 86,1%)
NPV	98,4% (60/61) (91,2% - 100,0%)

Tabella 5. Analisi delle covariate volta a stimare le prestazioni cliniche per i soggetti con e senza anamnesi di malattie infiammatorie

Soggetti con anamnesi di malattie infiammatorie	
Sensibilità	92,3% (12/13) (64,0% - 99,8%)
Specificità	96,3% (52/54) (87,3% - 99,5%)
PPV	85,7% (12/14) (57,2% - 98,2%)
NPV	98,1% (52/53) (89,9% - 100,0%)
Soggetti senza anamnesi di malattie infiammatorie	
Sensibilità	95,0% (38/40) (83,1% - 99,4%)
Specificità	93,9% (170/181) (89,4 - 96,9%)
PPV	77,6% (38/49) (63,4% - 88,2%)
NPV	98,8% (170/172) (95,9% - 99,9%)

Tabella 6. Analisi delle covariate volta a stimare le prestazioni cliniche per i soggetti con coltura Gram-positiva e coltura Gram-negativa

Cultura Gram-positiva	
Sensibilità	90,6% (29/32) (75,0% - 98,0%)
Specificità	91,3% (21/23) (72,0% - 98,9%)
PPV	93,5% (29/31) (78,6% - 99,2%)
NPV	87,5% (21/24) (67,6% - 97,3%)
Cultura Gram-negativa	
Sensibilità	85,7 (6/7) (42,1% - 99,6%)
Specificità	Non stimabile
PPV	100,0% (6/6) (54,1% - 100,0%)
NPV	0,0% (0/1) (0,0% - 97,5%)

Precisione

Lo studio di precisione è stato eseguito presso tre (3) laboratori esterni nell'arco di minimo cinque (5) giorni con tre (3) operatori per centro, 3 esecuzioni al giorno, 18 campioni in cieco per esecuzione composti da due-quattro (2 - 4) replicati in cieco di ciascun campione. Tutti i campioni sono stati testati in singoletto. Ciascuna esecuzione includeva i campioni positivi e negativi in singoletto. I risultati sono forniti di seguito.

Tabella 7: Percentuale di risultati positivi e negativi per tutti i membri del pannello di precisione

Campione	% positivi	IC 95%	% negativi	IC 95%
Negativo	1,0% = 4 / 403	(0,3%, 2,5%)	99,0% = 399 / 403	(97,5%, 99,7%)
Alto negativo	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%)
Basso positivo	79,7% = 321 / 403	(75,4%, 83,5%)	20,3% = 82 / 403	(16,5%, 24,6%)
Positivo	96,0% = 388 / 404	(93,6%, 97,7%)	4,0% = 16 / 404	(2,3%, 6,4%)
Alto positivo	98,5% = 396 / 402	(96,8%, 99,5%)	1,5% = 6 / 402	(0,5%, 3,2%)

Sostanze interferenti

Sono state testate le interferenze endogene derivanti da sostanze presenti in natura trovate nei campioni dei pazienti. Sono state inoltre esaminate le interferenze esogene derivanti da materiali presenti nel campione di un paziente a causa della presenza di un impianto articolare protesico. I risultati sono forniti di seguito.

Tabella 8: Risultati dei test sulle interferenze

Sostanza	Concentrazione alla quale il dispositivo non mostra interferenza
Fattore reumatoide	300 UI
Bilirubina (non coniugata)	20 mg/dl
Bilirubina (coniugata)	29 mg/dl
Trigliceridi (TG)	418 mg/dl
Emoglobina nel sangue intero	12,1 g/dl
Emoglobina nel sangue lisato	8,7 g/dl
Acido ialuronico (HA)	8 mg/ml
ione metallico cobalto	150 mg/l
ione metallico cromo	150 mg/l
ione metallico titanio	150 mg/l
Cemento osseo	10 mg/ml
UHMWPE	10 mg/ml

Nota: eventuali reclami sui prodotti devono essere segnalati a Zimmer Biomet mediante l'invio del modulo Product Experience Report (Report sull'esperienza con i prodotti) (numero modulo: GBLFO4001) all'indirizzo product.experience@zimmerbiomet.com. Gli eventi avversi gravi dovranno essere segnalati all'autorità competente del rispettivo stato membro dell'Unione Europea in cui si è verificato l'evento.

I professionisti sanitari, gli utenti e i pazienti devono segnalare qualsiasi incidente grave sospetto relativo al dispositivo informando il produttore all'indirizzo www.zimmerbiomet.com o il distributore Zimmer Biomet locale e l'autorità competente, il ministero della salute o l'ente delegato nel paese in cui si è verificato l'incidente grave sospetto. Per i pazienti in Australia, visitare il sito Web della Therapeutic Goods Administration (TGA): <https://www.tga.gov.au>

In caso di ulteriori domande, contattare Zimmer Biomet al numero indicato di seguito. Negli Stati Uniti: 1-800-348-2759. Per le chiamate all'estero degli Stati Uniti, chiamare usando il codice di accesso internazionale locale +1-574-267-6131.

In caso di ulteriori domande, contattare Zimmer Biomet al seguente numero: +1-800-348-2759 o +1-800-253-6190.

Synovasure® è un marchio commerciale concesso in licenza di Zimmer Biomet Holdings Inc., il successore di Zimmer Holdings Inc.

Cronologia delle revisioni

Versione	Data di entrata in vigore	Modifiche apportate dalla versione precedente
8	Ottobre 2023	<ul style="list-style-type: none"> Aggiornamento della dichiarazione sull'uso previsto per soddisfare i requisiti EU IVDR 2017/746. Aggiornamento dei requisiti specifici in base al paese per soddisfare i requisiti EU IVDR 2017/746. Aggiornamento della sezione "REAGENTI E MATERIALI FORNITI" per aggiungere il foglietto illustrativo. Aggiornamento dei simboli e della relativa interpretazione in base ai requisiti EU IVDR 2017/746. Aggiornamento della marcatura CE con il numero CE. Aggiunta di una nota per gli utenti con le informazioni di contatto di Zimmer Biomet in caso di segnalazione di reclami o problemi. Aggiunta della sezione Cronologia delle revisioni.
9	Agosto 2024	<ul style="list-style-type: none"> Revisione per la correzione di un errore tipografico nella sezione Caratteristiche prestazionali del test Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow.

Interpretazione dei simboli

	Istruzioni per l'uso		Codice lotto
	Codice articolo		Produttore
	Temperatura di stoccaggio		Rappresentante autorizzato per la Comunità europea/l'Unione europea
	Data di scadenza		Dispositivo medico per uso diagnostico in vitro
	Contenuto sufficiente per <n> test		Precauzioni/Avvertenze
	Non riutilizzare		Quantità
	Test in prossimità del paziente (solo UE)		Non sterile

Il marchio CE nel foglietto illustrativo (IFU - Istruzioni per l'uso) contenuto all'interno della confezione è valido solo se il marchio CE è presente anche sull'etichetta del prodotto.