

## Testovací sada Synovasure® Alpha Defensin Lateral Flow

Pro diagnostické použití *in vitro*

Upozornění: Federální zákony (USA) povolují prodej tohoto prostředku výhradně lékařem nebo na základě lékařského předpisu.

**Před použitím produktu si uživatelé musí pečlivě přečíst celou tuto příbalovnou informaci. Při provádění testu postupujte přesně podle uvedených pokynů. Nedodržení těchto pokynů může vést k nepřesným výsledkům.**

### OMEZENÍ

Toto stanovení nebylo schváleno pro použití u populace pacientů bez totální kloubní náhrady. Toto stanovení je určeno k použití pouze na lékařský předpis.

### NÁZEV A URČENÉ POUŽITÍ

Testovací sada Synovasure® Alpha Defensin Lateral Flow je kvalitativní, vizuálně odečítané imunochromatografické stanovení k detekci proteinů signalizujících imunologickou odpověď hostitele, alfa-defenzinů 1–3 v synoviální tekutině dospělých pacientů po totální náhradě kloubu v rámci posouzení, zda je nutná revizní operace. Výsledky získané pomocí testovací sady Synovasure® Alpha Defensin Lateral Flow jsou určeny k použití ve spojení s dalšími klinickými a diagnostickými nálezy jako pomůcka pro stanovení diagnózy periprotetické kloubní infekce (PJI, periprosthetic joint infection). Testovací sada Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow není určena k posouzení etiologie nebo závažnosti PJI.

Kontrolní sada Synovasure Alpha Defensin se používá společně s testovací sadou Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow jako vzorek kontroly kvality ke sledování funkce a spolehlivosti testovací sady Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow. Testovací sada Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow a kontrolní sada Synovasure Alpha Defensin nejsou určeny pro automatizované zpracování.

### POŽADAVKY SPECIFICKÉ PRO JEDNOTLIVÉ ZEMĚ

Podle předpisu CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) je toto stanovení klasifikováno jako mírně složité a ve Spojených státech je určeno k použití pouze na předpis.

Testovací sada Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow a kontrolní sada jsou v Kanadě a Austrálii určeny pouze k laboratornímu použití.

V Evropské unii jsou testovací sada Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow a kontrolní sada určeny pro laboratorní použití v klinické laboratoři laboratorními pracovníky a také pro testování v blízkosti pacienta na ortopedických klinikách uživateli v prostředí běžné odborné péče a na operačních sálech uživateli v prostředí kritické péče.

Ve všech zemích mimo Spojené státy, Evropskou unii, Kanadu a Austrálii je toto stanovení určeno k použití pouze odbornými zdravotníky.

### PRINCIP TESTU

Testovací sada Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow je imunologické stanovení k detekci hladin alfa-defenzinů v synoviální tekutině u pacienta s potenciální PJI. Alfa-defenziny jsou antimikrobiální peptidy uvolněné aktivovanými neutrofily jako odpověď na infekci. Testovací systém obsahuje prostředek na jedno použití, lahvičku s předem odměřeným roztokem ředicího pufru, zkumavku Microsafe® na jedno použití a nádobku na vzorek.

Každý prostředek obsahuje reagenční proužek se všemi součástmi, které jsou nezbytné pro stanovení. Ředění se provádí odběrem vzorku z aspirované synoviální tekutiny pomocí zkumavky Microsafe na jedno použití a přidáním vzorku k předem odměřenému roztoku ředicího pufru. Tři (3) plně volně spadlé kapky naředěného vzorku se pak přidávají do testovacího prostředku pro zahájení testovacího procesu. Buněčný materiál se odstraní první podložkou. Roztok následně dále prochází k pufrovací podložce a mísí se s konjugátem na bázi zlata, který byl označen protilátkami proti alfa-defenzinům. Testovací směs pak dále postupuje přes testovací čárku a kontrolní čárku. Čárka výsledku testu („T“) se vytvoří, pokud je hladina alfa-defenzinů ve vzorku vyšší než hraniční (cut-off) koncentrace. Vytvořená kontrolní čárka („C“) potvrzuje, že roztok prošel prostředkem správně. Výsledky lze odečíst po 10 až 20 minutách.

### UPOZORNĚNÍ, PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ A OMEZENÍ

- Tento test je určen pro diagnostické použití *in vitro*. Výsledky testu slouží spolu s dalšími klinickými a diagnostickými nálezy k usnadnění diagnostiky PJI u pacienta.
- Nedodržení uvedených pokynů může vést k nepřesným výsledkům.

- Všechny součásti testovací sady použijte pouze jednou a řádně je zlikvidujte. **Žádné součásti testu NEPOUŽÍVEJTE opakovaně.**
- Tento produkt není sterilní a **NESMÍ** být umístěn do sterilního pole.
- Tuto sadu lze použít pouze k testování čerstvě odebrané synoviální tekutiny. Použití této testovací sady s jakýmkoli jiným typem vzorku může vést k nesprávným výsledkům testů. Použití synoviální tekutiny zředěné fyziologickým roztokem, krví, kontrastní látkou nebo jakýmkoli látkami injekčně podanými do kloubu může vést k falešně negativním výsledkům. Přítomnost červených krvinek ve vzorku synoviální tekutiny v množství větším než 1 milion/μl může vést k falešně negativním výsledkům. Toto množství představuje zředění vzorku synoviální tekutiny více než 20 % krve.
- Tento test smí být prováděn pouze u pacientů s totální kloubní náhradou.
- Funkce tohoto testu byla validována pouze pro podmínky vyhodnocené podle kritérií Musculoskeletal Infection Society (MSIS).
- Pokles citlivosti (zvýšená pravděpodobnost falešně negativních výsledků) byl pozorován v přítomnosti spojení sinusového traktu s náhradou. Přítomnost sinusového traktu je jednoznačným důkazem PJI, použití tohoto testu se proto v takovém případě **NEDOPORUČUJE**.
- Falešně pozitivní výsledky byly hlášeny v přítomnosti metalózy.
- Negativní výsledek testu **NEVYLUČUJE** možnost infekce.
- Synoviální tekutina získaná po opakovaných aspiracích v krátkých intervalech může vést k falešně negativním výsledkům v důsledku nedostatku nahromadění alfa-defenzinů.
- Tento test **NENÍ** určen k načasování reimplantace u dvoustupňových postupů.

### PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

- Použité prostředky testovací sady Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow představují potenciální biologické nebezpečí a musí být zlikvidovány v souladu s požadavky místních, státních a federálních předpisů o likvidaci odpadů.
- Se všemi vzorky a odpadním materiálem nakládejte stejně jako s materiálem schopným přenosu infekčních agens. Dodržujte bezpečnostní pokyny, například pokyny rámcově uvedené v předpisu CDC/NIH „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories“ [1], dokument CLSI M29-A4 „Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections“ [2] a další platné pokyny.
- Při testování vzorků od pacientů a manipulaci s nimi používejte vhodné osobní ochranné prostředky (OOP), včetně (mimo jiné) rukavic na jedno použití bez pudru a laboratorních plášťů. Chraňte si kůži, oči a sliznice. Při manipulaci s reagienciemi nebo vzorky si často vyměňujte rukavice.
- Postupujte podle příslušných bezpečnostních pokynů zdravotnického zařízení pro práci s biologickými vzorky.
- Lahvička s kapátkem, která je součástí této sady, obsahuje ředící pufr. Ředící pufr obsahuje konzervační prostředek, který může vyvolat alergickou kožní reakci. Nevdechujte jeho aerosol či výpary. Může způsobit podráždění očí, pokožky a dýchacího ústrojí. Kompletní bezpečnostní list je k dispozici na adrese [www.cddiagnostics.com](http://www.cddiagnostics.com).

### DODÁVANÉ REAGENCIE A MATERIÁL

REF. Č. 00-8888-125-05 <b>REF</b>	Testovací sada Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow	Množství <b>QTY</b>
• Návod k použití	-	1
• Instruktažní návod	-	1
• REF Č. P50023 <b>REF</b>	Testovací prostředek Uzavřený sáček obsahující potažovanou membránu s čárkou testu s protilátkami proti alfa-defenzinům a čárkou kontroly obsahující myší protilátku proti alfa-defenzinům na podložce potažené částicemi zlata, podložku pro pufrování vzorku a podložku odstraňující buněčný materiál obsažený v ochranném plastovém krytu, uzavřeném v sáčku s vysoušedlem.	5
• REF Č. P50024 <b>REF</b>	Sestava pro přípravu vzorku Uzavřený sáček obsahující: - 1 x REF. Č. P50025 lahvička s roztokem k ředění vzorku (předplněná lahvička s kapátkem obsahující fosfátový pufr) - 2 x zkumavky Microsafe® na jedno použití - 1 x nádobka na vzorek	5

Dále se dodává v množství 1 x (REF. Č. 00-8888-125-01); v množství 10 x (REF. Č. 00-8888-125-10); v množství 30 x (REF. Č. 00-8888-125-30) v závislosti na schválení registrace regulačními orgány v dané zemi.

POZNÁMKA: **NEZAMĚŇUJTE** testovací prostředky či součásti za jiné prostředky a součásti ze sad s jinými čísly šarží.

### SKLADOVÁNÍ, MANIPULACE A STABILITA REAGENCIÍ

- Tento test provádějte při pokojové teplotě (12–25 °C). **NEPOUŽÍVEJTE** test při teplotách mimo toto rozmezí.
- Doporučená teplota skladování testovací sady je 2–30 °C. V takovém případě je testovací sada použitelná do data expirace uvedeného na štítku obalu.
- Před použitím vždy zkontrolujte datum expirace a **NIKDY** nepoužívejte reagenty po datu expirace uvedeném na štítku obalu.
- Neukládejte žádné materiály v blízkosti výstupů topení či chlazení ani na místo s expozicí účinkům přímého slunečního světla.
- Obal sáčku **NEOTVÍREJTE**, dokud není vzorek připravený k testování. Po otevření obalu sáčku je třeba prostředek použít co nejdříve.
- Funkce testovací sady Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow byla ověřena na vzorcích synoviální tekutiny odebraných podle místních postupů v rámci standardní péče aspirací synoviální tekutiny do polypropylenové stříkačky a přenesených do zkumavek z polyethylentereftalátu (PET) bez jakýchkoli přídavných látek (např. s čířým horním koncem a červenou zátkou). Pokud je potřeba vzorek odeslat do laboratoře, doporučujeme využít expresní kurýrní službu.
- Vzorky synoviální tekutiny jsou stabilní až 7 dní při teplotě 4–32 °C. Funkce testu může být negativně ovlivněna nesprávným odběrem, přepravou nebo skladováním vzorků.

### POŽADOVANÉ MATERIÁLY, KTERÉ NEJSOU SOUČÁSTÍ SADY

- Časovač



### DALŠÍ MATERIÁL


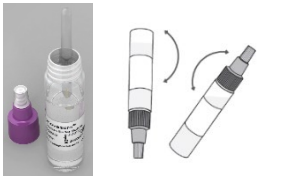
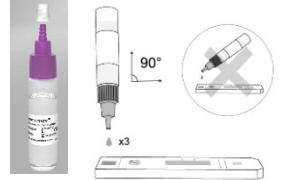


- **Kontrolní sada Synovasure Alpha Defensin** REF. Č. 00-8888-125-02  
*Externí pozitivní a negativní kontrola k testovací sadě Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow*

### POSTUP S TESTOVACÍ SADOU SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN LATERAL FLOW

Před prováděním testu si projděte následující kontrolní seznam

1. Otevřete krabičku se sadou a zkontrolujte její součásti. Před použitím zkontrolujte datum expirace. Testovací sady **NEPOUŽÍVEJTE** po uplynutí data expirace uvedeného na krabičce. Je-li některá ze součástí sady poškozená, vyberte si pro test novou součást.
2. Test je třeba provádět na pevném povrchu na místě s dostatečným osvětlením.
3. Provádějte test při pokojové teplotě 12 °C – 25 °C.
4. Zajistěte, aby byl k dispozici časovač, a nastavte jej na 10 minut.
5. Kontrolní sadu Synovasure Alpha Defensin (00-8888-125-02) je třeba používat v souladu s místními požadavky.

Krok	Pokyny	Znázornění
1	<p>Z krabice Synovasure vyjměte jeden (1) bílý a jeden (1) stříbrný sáček. Pokud sada nebyla skladována při pokojové teplotě, nechte sáčky dosáhnout pokojové teploty.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Bílý sáček</b> – testovací prostředek<ul style="list-style-type: none"><li>○ 1 x prostředek Synovasure</li></ul></li><li>• <b>Stříbrný sáček</b> – sestava pro přípravu vzorku<ul style="list-style-type: none"><li>○ 1 x nádobka na vzorek</li><li>○ 2 x zkumavky Microsafe®</li><li>○ 1 x lahvička s roztokem k ředění vzorku</li></ul></li></ul>	 <p>Testovací prostředek      Sestava pro přípravu vzorku</p>
2	<p>Otevřete stříbrný sáček obsahující sestavu pro přípravu vzorku. Aspirovaná synoviální tekutina musí být v nádobce umožňující odběr vzorků s použitím zkumavky Microsafe® nebo pipety využívající „positive displacement“. Nádobka na vzorek je součástí sestavy pro přípravu vzorku.</p>	

<p><b>3</b> <b>Ředění:</b> Sejměte fialový uzávěr z lahvičky s kapátkem a odložte jej stranou. Do zkumavky Microsafe® odeberte synoviální tekutinu. Podržte zkumavku Microsafe® <b>vodorovně</b> a dotkněte se špičkou zkumavky Microsafe® vzorku synoviální tekutiny. Vzlínáním se vzorek automaticky nasaje až k černé rysce označující hladinu náplně a pak se zastaví. <b>Při odběru vzorku pipetu NEMAČKEJTE.</b></p> <p><b>POZNÁMKA 1:</b> K odběru vzorku lze použít pipetu využívající „positive displacement“ nastavený na 15 µl, pokud je k dispozici.</p> <p><b>POZNÁMKA 2:</b> <b>NEZAKRÝVEJTE</b> ventilační otvory na černé rysce označující hladinu náplně. Před pokračováním vyčkejte, až tekutina dosáhne k rysce označující hladinu náplně. Pokud nelze získat synoviální tekutinu z nádoby se synoviální tekutinou, přenechte malé množství tekutiny do nádoby na vzorek, která je součástí sady. Odběr vzorku z viskózní synoviální tekutiny může trvat déle. Pokud nelze získat synoviální tekutinu do první zkumavky, zlikvidujte ji a použijte druhou zkumavku, který je součástí sady.</p>	
<p><b>4</b> Po získání synoviální tekutiny nadávkujte tekutinu do předplněné lahvičky s kapátkem. Opláchněte zkumavku Microsafe v předplněné lahvičce s kapátkem stisknutím a uvolněním dávkovače na konci zkumavky Microsafe pětkrát (5) pro vypuzení viskózní synoviální tekutiny. Lahvičku s kapátkem opět zavřete a promíchejte jemným obracením.</p> <p><b>POZNÁMKA:</b> V tuto chvíli je vhodné stisknout dávkovač, aby bylo zajištěno, že je obsah zcela přenesen.</p>	
<p><b>5</b> Otevřete bílý sáček s testovacím prostředkem. <b>NEPOUŽÍVEJTE</b>, pokud došlo k porušení sáčku. Umístěte prostředek na rovný povrch. Odstraňte číry uzávěr z lahvičky s kapátkem. Držte lahvičku s kapátkem ve svislé poloze (90°) a dávkujte tři (3) plně volně spadlé kapky vzorku zředěné synoviální tekutiny do jamky na vzorek testovacího prostředku. <b>Prostředek musí zůstat při zpracování na plochém povrchu.</b></p>	
<p><b>6</b> Sledujte prostředek, aby bylo zajištěno, že vzorek protéká odečítacím okénkem (pozadí by mělo být načervenalé růžové a nakonec čiré). Pokud odečítacím okénkem neprotéká žádná tekutina, je velmi pravděpodobné, že do prostředku byl umístěn nedostatečný objem vzorku. Opakujte testování s novým prostředkem. Lze použít dříve připravenou lahvičku s roztokem k ředění. Opakovaný test je nutno provést do čtyř (4) hodin.</p>	
<p><b>7</b> Ponechte test v klidu proběhnout deset (10) minut. Výsledky lze odečíst po uplynutí 10 až 20 minut po nadávkování vzorku do jamky na vzorek. Výsledky testu interpretujte podle popisu v části „Interpretace výsledků testu“. <b>NEODEČÍTEJTE výsledky po uplynutí 20 minut.</b> Po vyjasnění okénka testu se objeví načervenalé růžová kontrolní čárka. Kontrolní čárka [C] je nejvyšší čárkou v testovacím kanálu.</p>	

### POSTUP S KONTROLNÍ SADOU SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN

Externí kontroly je třeba provádět podle předpisů nebo požadavků místních, státních a/nebo federálních nařízení nebo podle předpisů organizace udělující akreditaci. Provedení kontrol se doporučuje u nových uživatelů pro posouzení způsobilosti, při použití nové šarže nebo u nově dodaných sad nebo pokud podmínky skladování materiálu kolísají mimo specifikované limity.

1. Kontroly připravte podle návodu k použití dodaného s kontrolní sadou Synovasure Alpha Defensin.
2. Kontroly proveďte jako klinické vzorky podle pokynů uvedených výše pro testovací sadu Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow.

**VNITŘNÍ KONTROLA KVALITY:** Kontrolní čárka postupu („C“) je integrována v každém testovacím prostředku a označuje, že tekutina správně prošla prostředkem.

## INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Poznámka: **Alfa-defenzin je na prostředku označován jako „T“.** Intenzita kontrolní čárky prostředku a výsledku testu nemusí být stejná. Za relevantní čárku lze považovat jakoukoli úplnou načervenalou růžovou čárku, bez ohledu na intenzitu nebo velikost. **Pokud uplynulo více než dvacet (20) minut, test již NEINTERPRETUJTE.**

**Negativní:** Pokud se po deseti (10) minutách objeví POUZE načervenalá růžová čárka kontroly (C), a nikoliv čárka s výsledkem testu (T), je výsledek NEGATIVNÍ a alfa defenzin nebyl prokázán. **Přítomnost kontrolní čárky znamená, že je test platný.**

**Pozitivní (ne negativní):** Pokud se objeví načervenalá růžová kontrolní čárka (C) A současně načervenalá růžová čárka s výsledkem testu (T), je výsledek POZITIVNÍ a alfa defenzin byl prokázán. **Přítomnost kontrolní čárky znamená, že je test platný.**

**Test neplatný:** Před odečtením výsledků testu si ověřte, že se vytvořila kontrolní čárka označená jako „C“. Pokud se kontrolní čárka neobjeví, čárka testu se nevytvoří úplně nebo se pozadí postupně nevyjasní, test je neplatný a získané výsledky nelze použít. Test zopakujte s novým prostředkem. Lze použít dříve připravenou lahvičku s roztokem k ředění. Opakované testování je nutno provést do čtyř (4) hodin.

### Příklady výsledků

#### Platný test



#### Neplatný test



## VLASTNOSTI TESTU SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN LATERAL FLOW Z HLEDISKA FUNKCE

### Vlastnosti testu Lateral Flow z hlediska funkce

Funkce testu Alpha Defensin Lateral Flow byla ověřena v klinickém hodnocení ve třech (3) zdravotnických centrech v USA s vysokými počty revizních operací. Do hodnocení byli zařazeni pacienti s totální náhradou kolenního a/nebo kyčelního kloubu, u nichž byla posuzována potřeba revizního zákroku.

Vzorky byly získávány od nejméně 300 pacientů, dokud se mezi nimi nenašlo minimálně 50 pacientů s pozitivním nálezem PJI (s infekcí) podle kritérií MSIS. Zpracování vzorků a jejich testování odpovídající standardní péči i výzkumné testování probíhalo na nejméně dvou (2) odběrových pracovištích. Odběr vzorků a testování odpovídající standardní péči se provádělo i na jiných pracovištích, k výzkumným testům však byly vzorky pacientů zasílány do centrální laboratoře. Tyto vzorky byly odeslány z odběrového pracoviště do místa testování s využitím expresní kurýrní služby.

Po přijetí laboratoří byla ze vzorků nejprve odebrána část k diagnostickým laboratorním testům objednaným lékařem, zbývající část pak byla využita ke klinickému hodnocení s testem Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow. Vzorky byly testovány pomocí testu Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow Test poté, co byly provedeny postupy pro testy a kontrolu kvality uvedené v příbalové informaci. Diagnóza PJI byla podle kritérií MSIS ověřena panelem posuzovatelů složeným ze tří (3) nezávislých lékařů se zkušenostmi v léčbě infekcí, kteří měli přístup ke všem údajům o pacientech potřebným ke stanovení klinické diagnózy (například k údajům o naplnění kritérií MSIS a anamnéze). Panel posuzovatelů měl přístup k zaslepeným výsledkům testů Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow.

Výsledky testu Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow pak byly u každého pacienta individuálně porovnány s klinickou diagnózou stanovenou podle kritérií MSIS. Hodnoty klinické funkce testu vypočtené podle kritérií MSIS pro všechny prospektivní vzorky jsou uvedeny dále (Tabulka 1). Jsou zařazeny vzorky s >20% zředěním krví.

Tabulka 1: Odhady klinické funkce testu Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow

		Pozitivní	Negativní
Klinická diagnostika PJI	Pozitivní na PJI	51	6
	Negativní na PJI	13	235
Citlivost		89,5 % (51/57) (78,5 % – 96,0 %)	
Specifičnost		94,8 % (235/248) (91,2 % – 97,2 %)	
Pozitivní prediktivní hodnota, PPV		79,7 % (51/64) (67,8 % – 88,7 %)	
Negativní prediktivní hodnota, NPV		97,5 % (235/241) (94,7 % – 99,1 %)	

Hodnoty klinické funkce testu Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow vypočtené podle kritérií MSIS se vzorky s > 20 % krve (erytrocyty > 1 000 000) jsou uvedeny dále (Tabulka 2).

Tabulka 2: Odhady klinické funkce testu Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow s vyloučením vzorků zředěných > 20 % krve (erytrocyty > 1 000 000)

		Pozitivní	Negativní
Klinická diagnostika PJI	Pozitivní na PJI	50	3
	Negativní na PJI	13	222
Citlivost		94,3 % (50/53) (84,3 % – 98,8 %)	
Specifičnost		94,5 % (222/235) (90,7 % – 97,0 %)	
Pozitivní prediktivní hodnota, PPV		79,4 % (50/63) (67,3 % – 88,5 %)	
Negativní prediktivní hodnota, NPV		98,7 % (222/225) (96,2 % – 99,7 %)	

*Poznámka: Přítomnost erytrocytů ve vzorku synoviální tekutiny v množství větším než 1 milion/μl, což odpovídá více než 20 % krve v synoviální tekutině, může vést k falešně negativním výsledkům.*

Hodnoty klinické funkce odhadnuté pomocí prospektivních údajů byly doplněny o vzorky se zpětně zjištěnou pozitivitou, které byly postupně nasbírány v CD Laboratories. V období od 16. května do 31. srpna 2017 bylo shromážděno 65 vzorků posouzených jako pozitivní podle modifikovaných kritérií MSIS (≥ 3 000 leukocytů, ≥ 80 % neutrofilů a pozitivní nálezy z kultivace) a testováno pomocí sady Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow. Hodnoty pozitivní procentní shody (PPA) testu Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow s modifikovanými kritérii MSIS, odhadnuté z těchto vzorků zpětně potvrzených jako pozitivní, jsou uvedeny dále (Tabulka 3).

Tabulka 3: Odhady hodnot klinické funkce pro všechny vzorky zpětně potvrzené jako pozitivní

	Pozitivní	Negativní	Celkem
Pozitivní na PJI	64	1	65
Pozitivní procentuální shoda (PPA)		98,5 % (64/65) (91,7 % – 100,0 %)	

U prospektivní populace vzorků s koncentrací erytrocytů < 1 milion buněk/μl byla provedena analýza kovariát ke stanovení možného dopadu průběžné léčby antibiotiky (Tabulka 4), zánětlivých chorob v anamnéze (Tabulka 5) a nálezů gram pozitivních a gram negativních bakterií při kultivaci (Tabulka 6) na klinickou funkci testu Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow. Výsledky těchto analýz jsou uvedeny dále. Dalšími kovariáty byly věk, etnický původ, pohlaví, infekce v anamnéze, užívání protizánětlivých léků a typ postiženého kloubu. Ve funkci testu nebyly zjištěny žádné významné rozdíly.

Tabulka 4. Analýza kovariát k posouzení klinické funkce u subjektů užívajících a neužívajících antibiotika

Subjekty užívající antibiotika	
Citlivost	96,2 % (25/26) (80,4 % – 99,9 %)
Specifičnost	92,3 % (12/13) (64,0 % – 99,8 %)
Pozitivní prediktivní hodnota, PPV	96,2 % (25/26) (80,4 % – 99,9 %)
Negativní prediktivní hodnota, NPV	92,3 % (12/13) (64,0 % – 99,8 %)
Subjekty neužívající antibiotika	
Citlivost	88,9 % (8/9) (51,8 % – 99,7 %)
Specifičnost	92,3 % (60/65) (83,0 % – 97,5 %)
Pozitivní prediktivní hodnota, PPV	61,5 % (8/13) (31,6 % – 86,1 %)
Negativní prediktivní hodnota, NPV	98,4 % (60/61) (91,2 % – 100,0 %)

Tabulka 5. Analýza kovariát k posouzení klinické funkce u subjektů se zánětlivým onemocněním v anamnéze a bez něj

Subjekty se zánětlivým onemocněním v anamnéze	
Citlivost	92,3 % (12/13) (64,0 % – 99,8 %)
Specifičnost	96,3 % (52/54) (87,3 % – 99,5 %)
Pozitivní prediktivní hodnota, PPV	85,7 % (12/14) (57,2 % – 98,2 %)
Negativní prediktivní hodnota, NPV	98,1 % (52/53) (89,9 % – 100,0 %)
Subjekty bez zánětlivého onemocnění v anamnéze	
Citlivost	95,0 % (38/40) (83,1 % – 99,4 %)
Specifičnost	93,9 % (170/181) (89,4 % – 96,9 %)
Pozitivní prediktivní hodnota, PPV	77,6 % (38/49) (63,4 % – 88,2 %)
Negativní prediktivní hodnota, NPV	98,8 % (170/172) (95,9 % – 99,9 %)

Tabulka 6. Analýza kovariát k posouzení klinické funkce u subjektů s nálezem gram pozitivních a gram negativních bakterií v kultivaci

Gram pozitivní bakterie v kultivaci	
Citlivost	90,6 % (29/32) (75,0 % – 98,0 %)
Specifičnost	91,3 % (21/23) (72,0 % – 98,9 %)
Pozitivní prediktivní hodnota, PPV	93,5 % (29/31) (78,6 % – 99,2 %)
Negativní prediktivní hodnota, NPV	87,5 % (21/24) (67,6 % – 97,3 %)
Gram negativní bakterie v kultivaci	
Citlivost	85,7 (6/7) (42,1 % – 99,6 %)
Specifičnost	Nelze odhadnout
Pozitivní prediktivní hodnota, PPV	100,0 % (6/6) (54,1 % – 100,0 %)
Negativní prediktivní hodnota, NPV	0,0 % (0/1) (0,0 % – 97,5 %)

### Preciznost

Studie preciznosti probíhala ve třech (3) externích laboratořích po dobu nejméně pěti (5) dní se třemi (3) operátory na pracoviště; bylo měřeno 18 zaslepených vzorků (každý ve dvou až čtyřech (2–4) exemplářích) v každém ze 3 běhů za den. Všechny vzorky byly měřeny v jednom exempláři. Při každém běhu byly měřeny i pozitivní a negativní kontroly v jednom exempláři. Výsledky jsou uvedeny níže.

Tabulka 7: Procento pozitivních a negativních výsledků pro všechny vzorky v panelu měření preciznosti

Vzorek	Procento pozitivních	95% CI	Procento negativních	95% CI
Negativní	1,0 % = 4 / 403	(0,3 %, 2,5 %)	99,0 % = 399 / 403	(97,5 %, 99,7 %)
Vysoce negativní	9,9 % = 40 / 404	(7,2 %, 13,2 %)	90,1 % = 364 / 404	(86,8 %, 92,8 %)
Mezní hodnota (cut-off)	49,9 % = 202 / 405	(44,9 %, 54,9 %)	50,1 % = 203 / 405	(45,1 %, 55,1 %)
Slabě pozitivní	79,7 % = 321 / 403	(75,4 %, 83,5 %)	20,3 % = 82 / 403	(16,5 %, 24,6 %)
Pozitivní	96,0 % = 388 / 404	(93,6 %, 97,7 %)	4,0 % = 16 / 404	(2,3 %, 6,4 %)
Vysoce pozitivní	98,5 % = 396 / 402	(96,8 %, 99,5 %)	1,5 % = 6 / 402	(0,5 %, 3,2 %)

### Interferující látky

Byl testován endogenní interferenční vliv přirozeně se vyskytujících látek, nalezených ve vzorcích pacientů. Rovněž byl testován exogenní interferenční vliv materiálů nalezených v pacientově vzorku v důsledku přítomnosti kloubní náhrady. Výsledky jsou uvedeny níže.

Tabulka 8: Výsledky testování interferujících látek

Látka	Koncentrace, při které prostředek nevykazuje interferenci
Revmatoidní faktor	300 IU
Bilirubin (nekonjugovaný)	20 mg/dl
Bilirubin (konjugovaný)	29 mg/dl
Triglycerid (TG)	418 mg/dl
Hemoglobin v plné krvi	12,1 g/dl
Hemoglobin v lyzované krvi	8,7 g/dl
Kyselina hyaluronová (HA)	8 mg/ml
Kovový iont, kobalt	150 mg/l
Kovový iont, chrom	150 mg/l
Kovový iont, titan	150 mg/l
Kostní cement	10 mg/ml
UHMWPE	10 mg/ml

**Poznámka:** Jakékoli reklamace je třeba nahlásit společnosti Zimmer Biomet s využitím formuláře pro nahlášení zkušeností s produktem (Product Experience Report Form, formulář číslo GBLF04001) zaslaného na adresu product.experience@zimmerbiomet.com. Závažné nepříznivé události musí být nahlášeny příslušnému úřadu v tom členském státu Evropské unie, kde k události došlo.

Zdravotníci, uživatelé a pacienti musí hlásit jakékoli podezření na závažnou nežádoucí příhodu související s prostředkem a informovat o ní výrobce na stránce [www.zimmerbiomet.com](http://www.zimmerbiomet.com) nebo místního distributora a příslušný úřad, ministerstvo zdravotnictví nebo pověřený orgán v zemi, v níž k dané závažné nežádoucí příhodě došlo. Pro pacienty v Austrálii prosím navštivte webové stránky Therapeutic Goods Administration (TGA): <https://www.tga.gov.au>

Máte-li jakékoli další otázky, kontaktujte společnost Zimmer Biomet na následujícím čísle. V USA a Kanadě volejte na tel. číslo 1-800-348-2759. Mimo území USA volejte na tel. číslo +1-574-267-6131 s místním přístupovým kódem pro mezinárodní spojení.

Máte-li jakékoli další otázky, kontaktujte společnost Zimmer Biomet na následujícím čísle: +1-800-348-2759 nebo +1-800-253-6190.















**Synovasure® je ochranná známka s licencí společnosti Zimmer Biomet Holdings Inc., nástupce Zimmer Holdings Inc.**

#### Historie revizí

Verze	Datum účinnosti	Změny oproti předchozí verzi
8.	říjen 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aktualizovány informace o určeném použití tak, aby byly splněny požadavky nařízení (EU) 2017/746 o diagnostických prostředcích in vitro.</li> <li>Aktualizovány specifické požadavky v jednotlivých zemích tak, aby byly splněny požadavky nařízení (EU) 2017/746 o diagnostických prostředcích in vitro.</li> <li>Aktualizována část „DODÁVANÉ REAGENCE A MATERIÁLY“; přidána příbalová informace.</li> <li>Aktualizovány značky a vysvětlivky značek podle požadavků nařízení (EU) 2017/746 o diagnostických prostředcích in vitro. Aktualizováno označení CE pomocí čísla CE.</li> <li>Přidána poznámka pro uživatele s kontaktními údaji společnosti Zimmer Biomet pro hlášení reklamací/problémů.</li> <li>Přidána část Historie revizí.</li> </ul>
9.	srpen 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>Revize za účelem opravy typografické chyby v části Vlastnosti testu Synovasure Alpha Defensin Lateral Flow z hlediska funkce.</li> </ul>



## Vysvětlivky značek

 IFUs, Patents & Symbol Glossary <a href="http://labeling.zimmerbiomet.com">http://labeling.zimmerbiomet.com</a>	Návod k použití		Číslo šarže
	Číslo položky		Výrobce
	Teplota skladování		Autorizovaný zástupce v Evropském společenství / Evropské unii
	Datum konce spotřeby		Zdravotnický prostředek pro diagnostiku in vitro
	Obsah stačí na <n> testů		Preventivní opatření / upozornění
	Nepoužívejte opakovaně		Množství
	Testování v blízkosti pacienta (pouze EU)		Nesterilní

Označení CE na příbalové informaci (návodu k použití) je platné pouze tehdy, je-li také umístěno na štítku produktu.