

## Komplet za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure®

Za *in vitro* dijagnostičku primjenu

Oprez: prema saveznim zakonima ovaj medicinski proizvod smiju prodavati samo liječnici ili se smije prodavati samo po nalogu liječnika.

**Prije upotrebe proizvoda korisnici moraju u cijelosti pročitati ovu uputu o proizvodu. Pažljivo slijedite upute prilikom provođenja testa. U suprotnom rezultati testa mogu biti netočni.**

### OGRANIČENJA

Ovaj test nije potvrđen za primjenu u populacijama pacijenata bez totalne zamjene zglobova. Ovaj je test namijenjen za upotrebu isključivo uz recept.

### NAZIV I NAMJENA

Komplet za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure® kvalitativni je imunokromatografski test s vizualnim očitavanjem za utvrđivanje alfa-defenzina 1-3, proteina odgovora u ljudskom domaćinu, u sinovijalnoj tekućini odraslih s totalnom zamjenom zglobova koji se ocjenjuju za revizijski kirurški zahvat. Rezultati kompleta za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure® predviđeni su za primjenu u kombinaciji s drugim kliničkim i dijagnostičkim nalazima kao pomoć u dijagnosticiranju periprotetičke infekcije zglobova (PJI). Komplet za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure nije namijenjen za utvrđivanje etiologije ili ozbiljnosti PJI-a.

Kontrolni komplet za alfa-defenzin Synovasure upotrebljava se uz komplet za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure kao uzorci za kontrolu kvalitete radi praćenja izvedbe i pouzdanosti kompleta za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure. Komplet za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure i kontrolni komplet za alfa-defenzin Synovasure nisu automatizirani.

### ZAHTEVI ZA POJEDINE ZEMLJE

Ovaj test kategoriziran je kao umjereno složen u okviru Izmjene i dopune poboljšanja kliničkog laboratorija (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA)-e za upotrebu isključivo uz recept u Sjedinjenim Američkim Državama.

Komplet za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure i kontrolni komplet namijenjeni su za laboratorijsku upotrebu u Kanadi i Australiji.

U Europskoj uniji komplet za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure i kontrolni komplet namijenjeni su za laboratorijsku upotrebu u kliničkom laboratoriju koju provode laboratorijski stručnjaci te za testiranje u blizini pacijenata u ortopedskim klinikama koje provode korisnici u okruženjima rutinske profesionalne skrbi i operacijskih dvorana koje provode korisnici u okruženju kritične skrbi.

Ovaj je test namijenjen samo za profesionalnu upotrebu u svim zemljama izvan Sjedinjenih Američkih Država, Europske unije, Kanade i Australije.

### NAČELA TESTA

Komplet za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure imunološki je test za otkrivanje razina alfa-defenzina u sinovijalnoj tekućini pacijenata s potencijalnim PJI-jem. Alfa-defenzini su antimikrobni peptidi koje oslobađaju aktivirani neutrofilni kao odgovor na infekciju. Testni sustav sastoji se od uređaja za jednokratnu upotrebu, bočice s unaprijed izmjenom količinom pufera za razrjeđivanje, jednokratne epruvete Microsafe® i čašice za uzorak.

Svaki uređaj sadrži traku s reagensom sa svim kritičnim komponentama za test. Razrjeđivanje se obavlja prikupljanjem uzorka iz aspiriranog uzorka sinovijalne tekućine s pomoću jednokratne epruvete Microsafe i dodavanjem uzorka u unaprijed izmjerenu količinu pufera za razrjeđivanje. Zatim se tri (3) pune kapljice razrijeđenog uzorka koje samostalno padaju dodaju u uređaj za testiranje kako bi započeo postupak testiranja. Stanični materijal uklanja se s pomoću prvog jastučića. Otopina zatim prelazi u jastučić za puferiranje i miješa se sa zlatnim konjugatom koji je označen s protutijelom protiv alfa-defenzina. Testna smjesa zatim prelazi preko testne crte i kontrolne crte. Crta s rezultatom testa („T“) pojavit će se ako je razina alfa-defenzina u uzorku veća od granične koncentracije. Kontrolna crta („C“) pojavit će se kao potvrda da je otopina pravilno protekla kroz uređaj. Rezultati se mogu očitati nakon 10 do 20 minuta.

### UPOZORENJA, MJERE OPREZA I OGRANIČENJA

- Ovaj test namijenjen je za *in vitro* dijagnostičku primjenu. Rezultati testa trebaju se upotrebljavati u kombinaciji s drugim kliničkim i dijagnostičkim nalazima kao pomoć u dijagnosticiranju PJI-ja.
- Nepriдрžavanje priloženih uputa može dovesti do netočnih rezultata.

- Sve komponente kompleta za testiranje upotrebljavajte jednokratno i propisno ih zbrinite. **NE upotrebljavajte ponovno nijednu komponentu testa.**
- Ovaj proizvod nije sterilan i **NE SMIJE** se stavljati u sterilna područja.
- Ovaj komplet razvijen je isključivo za primjenu sa svježe prikupljenom sinovijalnom tekućinom. Upotreba ovog kompleta za testiranje s bilo kojom drugom vrstom uzorka može dovesti do netočnih rezultata testa. Upotreba sinovijalne tekućine razrijeđene s fiziološkom otopinom, krvlju, kontrastnim sredstvom ili s bilo kojom drugom tvari ubrizganom u zglob može dovesti do lažno negativnih rezultata. Prisutnost više od 1 milijun/ $\mu$ l eritrocita u uzorku sinovijalne tekućine može dovesti do lažno negativnih rezultata. To predstavlja razrjeđivanje uzorka sinovijalne tekućine s više od 20 % krvi.
- Ovaj test treba upotrebljavati samo za pacijente s totalnom zglobnom protezom.
- Valjanost provedbe ovog testa potvrđena je samo za uvjete koje je ocijenilo Društvo za mišićno-koštane infekcije (engl. Musculoskeletal Infection Society, MSIS).
- Smanjena osjetljivost (povišena vjerojatnost lažno negativnih rezultata) opažena je u prisutnosti kontakta između sinusnog trakta i proteze. Budući da je prisutnost sinusnog trakta konačan dokaz PJI-ja, u tim se okolnostima **NE** preporučuje provedba ovog testa.
- Lažno pozitivni rezultati prijavljeni su u prisutnosti metaloze.
- Negativni rezultati testa **NE** isključuju mogućnost infekcije.
- Sinovijalna tekućina pribavljena nakon ponovljenih aspiracija u kratkom razdoblju može dovesti do lažno negativnih rezultata zbog nedostatka nakupljanja alfa-defenzina.
- Ovaj test **NIJE** namijenjen za utvrđivanje vremena za ponovnu implantaciju u dvostupanjskim postupcima.

### SIGURNOSNE MJERE OPREZA

- Korišteni uređaji kompleta za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure smatraju se potencijalnom biološkom opasnošću te ih treba zbrinuti u skladu s lokalnim, državnim i saveznim zahtjevima za zbrinjavanje otpada.
- Rukujte svim uzorcima i otpadnim materijalima kao da prenose uzročnike zaraze. Pridržavajte se sigurnosnih smjernica kao što su one koje je izdao Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (engl. Center for Disease Control and Prevention, CDC) / nacionalni zdravstveni instituti (engl. National Institutes of Health, NIH) o biološkoj sigurnosti u mikrobiološkim i biomedicinskim laboratorijima [1], koje su navedene u dokumentu M29-A4 – Zaštita laboratorijskih radnika od profesionalno stečenih infekcija Instituta za kliničke i laboratorijske norme (engl. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) [2] ili drugih odgovarajućih smjernica.
- Nosite odgovarajuću osobnu zaštitnu opremu (OZO) pri rukovanju i testiranju uzoraka pacijenata, uključujući (među ostalim) jednokratne rukavice bez praha i laboratorijske kute. Zaštitite membrane kože, očiju i sluznice. Kad rukujete reagensima ili uzorcima, često mijenjajte rukavice.
- Slijedite sigurnosne postupke svoje ustanove za rukovanje biološkim uzorcima.
- Bočica s kapaljkom koja se nalazi u ovom kompletu sadržava pufer za razrjeđivanje. Pufer za razrjeđivanje sadržava konzervans koji može izazvati alergijsku kožnu reakciju. Izbjegavajte udisanje dima ili pare. Može nadražiti kožu, oči i dišni sustav. Kompletan sigurnosno-tehnički list dostupan je na [www.cddiagnostics.com](http://www.cddiagnostics.com).

### ISPORUČENI REAGENSI I MATERIJALI

REF 00-8888-125-05 <b>REF</b>	Komplet za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure	Količina <b>QTY</b>
• Upute za upotrebu	-	1
• Uputa o proizvodu	-	1
• REF P50023 <b>REF</b>	Uređaj za testiranje Hermetički zatvorena vrećica koja sadržava obloženu opnu s testnom crtom za anti-alfa-defenzin i kontrolnom crtom za miša protutijela; jastučić sa zlatnim česticama obložen anti-alfa-defenzinom, jastučić za puferiranje uzoraka i jastučić za uklanjanje staničnog materijala u zaštitnom plastičnom kućištu hermetički zatvorenom u vrećicu s desikantom	5
• REF P50024 <b>REF</b>	Sklop za pripremu uzorka Hermetički zatvorena vrećica sadržava: - 1 REF P50025 bočicu za razrjeđivanje uzorka (prethodno napunjena, fosfatni pufer, bočica s kapaljkom) - 2 jednokratne epruvete Microsafe® - 1 čašicu za uzorak	5

**Dostupno i kao količina 1 (REF 00-8888-125-01); količina 10 (REF 00-8888-125-10); količina 30 (REF 00-8888-125-30), ovisno o regulatornom odobrenju za registraciju za pojedinu zemlju.**

**NAPOMENA: NE mijenjajte uređaje za testiranje ili komponente s drugim uređajima ili komponentama iz kompleta s drukčijim brojevima serije.**

#### SKLADIŠTENJE, RUKOVANJE I STABILNOST REAGENSA

- Test treba provoditi na sobnoj temperaturi (12 – 25 °C). **NE** provodite ga izvan tog raspona.
- Preporučena temperatura skladištenja kompleta za testiranje iznosi 2 – 30 °C, a to vrijedi do datuma isteka valjanosti ispisanog na naljepnici na pakiranju.
- Uvijek provjerite datum isteka valjanosti prije upotrebe i **NE** upotrebljavajte reagense nakon datuma isteka valjanosti otisnutog na naljepnici.
- Izbjegavajte skladištenje materijala u blizini otvora za grijanje ili hlađenje ili na izravnom suncu.
- **NE** otvarajte vrećicu pakiranja sve dok uzorak ne bude spreman za testiranje. Nakon otvaranja vrećice pakiranja uređaj treba upotrijebiti što prije.
- Učinkovitost kompleta za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure utvrđena je upotrebom uzoraka sinovijalne tekućine prikupljenih standardnim postupcima aspiracijom sinovijalne tekućine u polipropilensku štrcaljku i njezinim prijenosom u epruvetu od polietilen tereftalata (PET) bez aditiva (npr: prozirni vrh, epruveta s crvenim čepom). Ako je potrebno poslati uzorak, preporučuje se poštanska služba istog dana ili noćna poštanska služba.
- Uzorci sinovijalne tekućine stabilni su do sedam (7) dana pri 4 – 32 °C. Neodgovarajuće prikupljanje, prijevoz ili skladištenje uzoraka mogu negativno utjecati na učinkovitost testa.

#### POTREBNI, ALI NEISPORUČENI MATERIJALI

- Mjerač vremena



#### DODATNI MATERIJALI

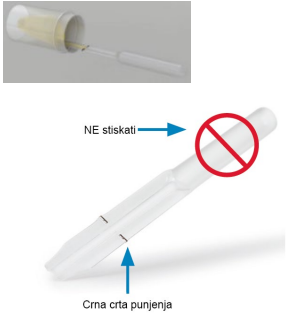
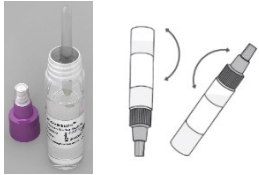
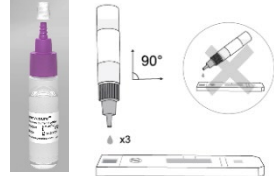


- **Kontrolni komplet za alfa-defenzin Synovasure REF 00-8888-125-02**  
*Vanjske pozitivne i negativne kontrole dostupne za komplet za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure*

#### POSTUPAK ZA KOMPLET ZA TESTIRANJE BOČNOG PROTOKA ALFA-DEFENZINA SYNOVASURE

Prije provedbe testa pregledajte kontrolni popis u nastavku

1. Otvorite kutiju s kompletom i pregledajte komponente. Prije upotrebe provjerite datum isteka valjanosti. **NE** upotrebljavajte ove komplete za testiranje nakon datuma isteka valjanosti otisnutog na kutiji. Ako je neka komponenta oštećena, odaberite novu komponentu za testiranje.
2. Test morate provesti na ravnoj i stabilnoj površini, u dovoljno osvijetljenom području.
3. Test provedite na sobnoj temperaturi od 12 °C do 25 °C.
4. Pobrinite se da je dostupan mjerač vremena i da je postavljen na 10 minuta.
5. Komplet za kontrolu alfa-defenzina Synovasure (00-8888-125-02) upotrebljavajte u skladu s lokalnim zahtjevima.

Korak	Upute	Izgled
1	<p>Izvadite jednu (1) bijelu vrećicu i jednu (1) srebrnu vrećicu iz kutije Synovasure. Ako komplet nije bio pohranjen na sobnoj temperaturi, pričekajte da vrećice dosegnu sobnu temperaturu.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Bijela vrećica</b> – uređaj za testiranje<ul style="list-style-type: none"><li>○ 1 x uređaj Synovasure</li></ul></li><li>• <b>Srebrna vrećica</b> – jedinica za pripremu uzorka<ul style="list-style-type: none"><li>○ 1 x čašica za uzorak</li><li>○ 2 x epruvete Microsafe®</li><li>○ 1x bočica za razrjeđivanje</li></ul></li></ul>	
2	<p>Otvorite srebrnu vrećicu jedinice za pripremu uzorka. Aspirirana sinovijalna tekućina mora biti u posudi koja omogućuje uzorkovanje s pomoću epruvete Microsafe® ili pipete pozitivnog istisnog volumena. Čašica za uzorkovanje isporučena je u jedinici za pripremu uzorka.</p>	

<p>3</p>	<p><b>Razrijeđivanje:</b> uklonite ljubičasti čep s bočice s kapaljkom i odložite ga sa strane. S pomoću epruvete Microsafe® prikupite sinovijalnu tekućinu za razrijeđivanje. Držite epruvetu Microsafe® u <b>vodoravnom</b> položaju i vrhom epruvete Microsafe® dodirnite uzorak sinovijalne tekućine. Kapilarnost će automatski izvući uzorak do crne crte punjenja je te se onda zaustaviti. <b>NE stišćite epruvetu pri uzorkovanju.</b></p> <p><i>NAPOMENA 1: za pribavljanje uzorka možete upotrijebiti pipetu pozitivnog istisnog volumena postavljenu na 15 µl, ako je dostupna.</i></p> <p><i>NAPOMENA 2: NE prekrivajte otvore crne crte punjenja. Pričekajte da tekućina dosegne crtu punjenja prije nastavka. Ako se sinovijalna tekućina ne može prikupiti iz spremnika sa sinovijalnom tekućinom, prenesite malu količinu tekućine u priloženu čašicu za uzorke. Možda će trebati više vremena za prikupljanje uzorka iz uzoraka sinovijalne tekućine visoke viskoznosti. Ako sinovijalnu tekućinu ne možete prikupiti prvom epruvetom, odložite je i upotrijebite drugu isporučenu epruvetu.</i></p>	
<p>4</p>	<p>Nakon prikupljanja sinovijalne tekućine prebacite tekućinu u prethodno napunjenu bočicu s kapaljkom. Epruvetu Microsafe isperite u prethodno napunjenoj bočici s kapaljkom tako što ćete pet (5) puta stiskati i otpuštati pumpicu na kraju epruvete Microsafe kako biste istisnuli viskoznu sinovijalnu tekućinu. Začepite bočicu s kapaljkom i nježno je promiješajte prevrtanjem.</p> <p><i>NAPOMENA: sada je prikladno stisnuti balon kako biste bili sigurni da je sadržaj potpuno prenesen.</i></p>	
<p>5</p>	<p>Otvorite bijelu vrećicu uređaja za testiranje. <b>NE</b> upotrebljavajte ga ako vrećica nije netaknuta. Postavite uređaj na ravnu površinu. Uklonite proziran čep s bočice s kapaljkom. Bočicu s kapaljkom držite u uspravnom položaju (90°) dok dozirate tri (3) pune kapi razrijeđenog uzorka sinovijalne tekućine koje slobodno kapaju u jažicu uzorka uređaja za testiranje. <b>Uređaj mora biti u ravnom položaju tijekom obrade.</b></p>	
<p>6</p>	<p>Motrite uređaj kako biste se uvjerali da uzorak protječe preko prozorčića za očitavanje (pozadina treba postati crvenkasto ružičaste boje, a kasnije prozirna).</p> <p>Ako nijedan dio uzorka ne protječe preko prozorčića za očitavanje, najvjerojatnije da niste dodali dovoljnu količinu uzorka. Ponovite testiranje novim uređajem. Možete upotrijebiti prethodno pripremljenu bočicu za razrijeđivanje. Ponovljeno testiranje morate provesti u roku od četiri (4) sata.</p>	
<p>7</p>	<p>Dopustite da se test neometano razvija deset (10) minuta. Rezultati se mogu očitati 10 do 20 minuta nakon što je uzorak stavljen u jažicu uzorka. Rezultate testa tumačite u skladu s opisom u dijelu „Tumačenje rezultata testa”. <b>NE očitavajte rezultate nakon isteka <u>dvadeset (20) minuta</u>.</b> Crvenkasto-ružičasta kontrolna crta pojaviti će se kad se pozadina prozora razbistri. Kontrolna crta [C] je krajnja gornja crta u testnom kanalu.</p>	

### POSTUPAK ZA KONTROLNI KOMPLET ZA ALFA-DEFENZIN SYNOVASURE

Vanjske kontrole potrebno je provesti u skladu sa smjernicama ili zahtjevima lokalnih, državnih i/ili saveznih propisa ili u skladu s propisima ovlaštenih organizacija. Preporučuje se da kontrole provede novi korisnik radi ocjene stručnosti, i to kad se upotrebljava nova serija kompleta ili ako je zaprimljena nova pošiljka kompleta i/ili ako se uvjeti čuvanja materijala razlikuju od naznačenih ograničenja.

1. Pripremite kontrole prema Uputama za uporabu priloženima u kontrolnom kompletu za alfa-defenzin Synovasure.
2. Provedite kontrole kao kliničke uzorke, prema prethodno navedenim uputama za komplet za testiranje bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure.

**INTERNA KONTROLA KVALITETE** Postupovna kontrolna crta („C“) ugrađena je u svaki uređaj za testiranje i pokazuje da tekućina pravilno prolazi kroz uređaj.

## TUMAČENJE REZULTATA

Napomena: **alfa-defenzin je označen s „T“ na uređaju.** Intenzitet kontrolne crte uređaja i crte rezultata testa može varirati. Svaka potpuna crvenkasto-ružičasta crta, bez obzira na intenzitet ili veličinu, smatra se crtom. **NE tumačite test nakon isteka dvadeset (20) minuta.**

**Negativno:** NEGATIVAN rezultat na alfa-defenzin označava prisutnost SAMO crveno-ružičaste kontrolne crte uređaja (C), bez crte rezultata testa (T) nakon deset (10) minuta. **Prisutnost kontrolne crte ukazuje na to da je test valjan.**

**Pozitivno (nije negativno):** POZITIVAN rezultat na alfa-defenzin označava prisutnost crvenkasto-ružičaste kontrolne crte uređaja (C) I crvenkasto-ružičaste crte rezultata testa (T). **Prisutnost kontrolne crte ukazuje na to da je test valjan.**

**Test nije valjan:** prije očitavanja crte rezultata testa provjerite je li se pojavila kontrolna crta uređaja, označena slovom „C“. Ako se kontrolna crta uređaja ne pojavi, testna crta ne razvije se potpuno ili pozadina ne postane prozirna, test nije valjan te se testni rezultati ne smiju upotrebljavati. Test je potrebno ponoviti novim uređajem. Možete upotrijebiti prethodno pripremljenu bočicu za razrjeđivanje. Ponovljeno testiranje morate provesti u roku od četiri (4) sata.

## Primjeri rezultata

### Test je valjan



### Test nije valjan



## IZVEDBENE ZNAČAJKE TESTA BOČNOG PROTOKA ALFA-DEFENZINA SYNOVASURE

### Izvedbene značajke testa bočnog protoka

Kliničko ispitivanje bilo je prospektivno ispitivanje testa bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure s uzorcima prikupljenima u tri (3) američka zdravstvena centra s velikim brojem revizijskih kirurških zahvata. Za ispitivanje su odabrani bolesnici s totalnom zamjenom koljena i/ili zgloba kuka, koji su ocjenjivani za revizijski kirurški zahvat.

Uzorci su prikupljeni od najmanje 300 bolesnika, sve dok nisu prikupljeni uzorci od najmanje 50 bolesnika za koje je društvo MSIS utvrdilo da su pozitivni na periprotetičku infekciju zglobova (PJI). Obrada uzorka, testiranje standarda zdravstvene zaštite i testiranje ispitnog uređaja provedeni su na najmanje dva (2) centra prikupljanja. Bilo je još centara u kojima su se prikupljali uzorci i u kojima se provodilo standardno testiranje, ali uzorci su prebačeni u središnji laboratorij za ispitivanje ispitnog uređaja. Ti su uzorci prebačeni s mjesta prikupljanja na mjesto za testiranje preko poštanske službe istog dana ili noćne poštanske službe.

Nakon zaprimanja u laboratorij uzorci su prvo alikvotirani za dijagnostičko laboratorijsko testiranje koje je naručio liječnik, a ostatak uzoraka upotrijebljen je za testiranje u kliničkim ispitivanjima sa testom bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure. Uzorci su testirani upotrebom testa bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure prema postupcima ispitivanja i kontrole kvalitete utvrđene u uputama o proizvodu. Dijagnozu periprotetičke infekcije zglobova kako je definirana u skladu s kriterijima MSIS-a utvrdila je neovisna ocjenjivačka komisija sastavljena od tri (3) liječnika sa stručnim znanjem iz područja infekcija i koji imaju pristup svim podacima o pacijentu potrebnima za kliničku dijagnozu (npr. dovoljno kriterija MSIS-a i anamneza pacijenta). Ocjenjivačkoj komisiji nisu otkriveni rezultati testa bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure.

Rezultati testa bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure uspoređeni su odvojeno s kliničkom dijagnozom za svakog pacijenta na temelju kriterija MSIS-a. Klinička učinkovitost testa izračunana u odnosu na kriterije MSIS-a za sve uzorke iz prospektivnog ispitivanja prikazana je u nastavku (Tablica 1.). To uključuje uzorke s > 20 % razrjeđenja krvlju.

Tablica 1.: Procjene kliničke učinkovitosti testa bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure

		Pozitivno	Negativno
Klinička dijagnoza PJI-ja	Pozitivan na PJI	51	6
	Negativan na PJI	13	235

Osjetljivost	89,5 % (51/57) (78,5 % – 96,0 %)
Specifičnost	94,8% (235/248) (91,2% – 97,2%)
Pozitivna prediktivna vrijednost	79,7% (51/64) (67,8% – 88,7%)
Negativna prediktivna vrijednost	97,5% (235/241) (94,7% – 99,1%)

Klinička učinkovitost testa bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure izračunana prema kriterijima MSIS-a s uzorcima razrijeđenima s > 20 % krvi (eritrociti > 1 000 000) prikazana je u nastavku (Tablica 2.).

Tablica 2.: Procjene kliničke učinkovitosti testa bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure isključujući uzorke razrijeđene s > 20 % krvi (eritrociti > 1.000.000)

		Pozitivno	Negativno
Klinička dijagnoza PJI-ja	Pozitivan na PJI	50	3
	Negativan na PJI	13	222

Osjetljivost	94,3% (50/53) (84,3% – 98,8%)
Specifičnost	94,5% (222/235) (90,7% – 97,0%)
Pozitivna prediktivna vrijednost	79,4% (50/63) (67,3% – 88,5%)
Negativna prediktivna vrijednost	98,7% (222/225) (96,2% – 99,7%)

*Napomena: prisutnost više od 1 milijun/μl eritrocita, što predstavlja razrjeđivanje uzorka sinovijalne tekućine s više od 20 % krvi u uzorku sinovijalne tekućine, može dovesti do lažno negativnih rezultata.*

Klinička učinkovitost procijenjena upotrebom prospektivnih podataka dopunjena je retrospektivnim pozitivnim uzorcima uzastopno prikupljenima u laboratoriju CD Laboratories. Od 16. svibnja 2017. do 31. kolovoza 2017. prikupljeno je i testirano 65 uzoraka označenih kao pozitivnih u skladu s modificiranim kriterijima MSIS-a ( $\geq 3000$  leukocita,  $\geq 80$  % neutrofila i pozitivno na kulturu) putem testa bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure. Postotak pozitivne podudarnosti (PPA) testa bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure s modificiranim kriterijima MSIS-a procijenjenima na temelju tih retrospektivnih pozitivnih uzoraka prikazan je u nastavku (Tablica 3.).

Tablica 3.: Procjene kliničke učinkovitosti za sve retrospektivne pozitivne uzorke

	Pozitivno	Negativno	Ukupno
Pozitivan na PJI	64	1	65
Postotak pozitivne podudarnosti (PPA)	98,5% (64/65) (91,7% – 100,0%)		

Na prospektivnoj populaciji uzoraka s < 1 milijun stanica/μl eritrocita provedene su analize kovarijata kako bi se utvrdilo potencijalni utjecaj kontinuirane uporabe antibiotika (Tablica 4.), povijesti upalnih bolesti (Tablica 5.) i gram pozitivnih i negativnih kultura (Tablica 6.) na kliničku učinkovitost testa bočnog protoka alfa-defenzina Synovasure. Rezultati tih analiza prikazani su u nastavku. Dodatni procijenjeni kovarijati odnosili su se na dob, rasu, spol, povijest infekcija, uporabu protuupalnih lijekova i zahvaćeni zglob. Nisu primijećene značajne razlike u učinkovitosti testa.

Tablica 4. Analiza kovarijata za procjenu kliničke učinkovitosti za ispitanike sa i bez povijesti kontinuirane uporabe

<b>Ispitanici s povijesti kontinuirane uporabe antibiotika</b>	
Osjetljivost	96,2% (25/26) (80,4% – 99,9%)
Specifičnost	92,3% (12/13) (64,0% – 99,8%)
Pozitivna prediktivna vrijednost	96,2% (25/26) (80,4% – 99,9%)
Negativna prediktivna vrijednost	92,3% (12/13) (64,0% – 99,8%)
<b>Ispitanici bez povijesti kontinuirane uporabe antibiotika</b>	
Osjetljivost	88,9% (8/9) (51,8% – 99,7%)
Specifičnost	92,3% (60/65) (83,0% – 97,5%)
Pozitivna prediktivna vrijednost	61,5 % (8/13) (31,6 – 86,1 %)
Negativna prediktivna vrijednost	98,4% (60/61) (91,2% – 100,0%)

Tablica 5. Analiza kovarijata za procjenu kliničke učinkovitosti za ispitanike sa i bez povijesti upalnih bolesti

<b>Ispitanici s poviješću upalnih bolesti</b>	
Osjetljivost	92,3% (12/13) (64,0% – 99,8%)
Specifičnost	96,3% (52/54) (87,3% – 99,5%)
Pozitivna prediktivna vrijednost	85,7% (12/14) (57,2% – 98,2%)
Negativna prediktivna vrijednost	98,1% (52/53) (89,9% – 100,0%)
<b>Ispitanici bez povijesti upalnih bolesti</b>	
Osjetljivost	95,0% (38/40) (83,1% – 99,4%)
Specifičnost	93,9% (170/181) (89,4 – 96,9%)
Pozitivna prediktivna vrijednost	77,6% (38/49) (63,4% – 88,2%)
Negativna prediktivna vrijednost	98,8% (170/172) (95,9% – 99,9%)

Tablica 6. Analiza kovarijata za procjenu kliničke učinkovitosti za ispitanike s gram pozitivnom i gram negativnom kulturom

<b>Gram pozitivna kultura</b>	
Osjetljivost	90,6% (29/32) (75,0% – 98,0%)
Specifičnost	91,3% (21/23) (72,0% – 98,9%)
Pozitivna prediktivna vrijednost	93,5% (29/31) (78,6% – 99,2%)
Negativna prediktivna vrijednost	87,5% (21/24) (67,6% – 97,3%)
<b>Gram negativna kultura</b>	
Osjetljivost	85,7 (6/7) (42,1 % – 99,6 %)
Specifičnost	Ne može se procijeniti
Pozitivna prediktivna vrijednost	100,0% (6/6) (54,1% – 100,0%)
Negativna prediktivna vrijednost	0,0% (0/1) (0,0% – 97,5%)

## Preciznost

Ispitivanje preciznosti provedeno je u tri (3) vanjska laboratorija u trajanju od najmanje pet (5) dana s tri (3) operatera po centru, s 3 analize uzoraka dnevno, 18 slijepih uzoraka po analizi koji su se sastojali od dvije do četiri (2 – 4) slijepe replike svakog uzorka. Svi su uzorci testirani u jednom testiranju. Svaki ciklus uključivao je negativne i pozitivne kontrole u jednom testiranju. Rezultati su navedeni u nastavku.

Tablica 7.: Postotak pozitivnih i postotak negativnih rezultata za sve članove odbora koji ocjenjuju preciznost

Uzorak	% pozitivno	95 %-tni CI	% negativno	95 %-tni CI
Negativno	1,0 % = 4 / 403	(0,3 %, 2,5 %)	99,0% = 399 / 403	(97,5%, 99,7%)
Visoko negativno	9,9% = 40 / 404	(7,2%, 13,2%)	90,1% = 364 / 404	(86,8%, 92,8%)
Prekid	49,9% = 202 / 405	(44,9%, 54,9%)	50,1% = 203 / 405	(45,1%, 55,1%)
Slabo pozitivno	79,7% = 321 / 403	(75,4%, 83,5%)	20,3% = 82 / 403	(16,5%, 24,6%)
Pozitivno	96,0% = 388 / 404	(93,6%, 97,7%)	4,0% = 16 / 404	(2,3%, 6,4%)
Visoko pozitivno	98,5% = 396 / 402	(96,8%, 99,5%)	1,5% = 6 / 402	(0,5%, 3,2%)

## Interferirajuće tvari

Ispitane su endogene smetnje koje potječu od prirodnih tvari koje se nalaze u uzorcima pacijenta. Ispitane su i egzogene smetnje koje potječu od materijala pronađenog u uzorku pacijenta zbog prisutnosti protetskog zgloba. Rezultati su navedeni u nastavku.

Tablica 8.: Rezultati ispitivanja interferencije

Tvar	Koncentracija pri kojoj uređaj ne pokazuje nikakve smetnje
Reumatoidni faktor	300 IU
Bilirubin (nekonjugiran)	20 mg/dl
Bilirubin (konjugiran)	29 mg/dl
Trigliceridi (TG)	418 mg/dl
Hemoglobin iz pune krvi	12,1 g/dl
Hemoglobin iz lizirane krvi	8,7 g/dl
Hijaluronska kiselina (HA)	8 mg/ml
Metalni ion kobalta	150 mg/l
Metalni ion kroma	150 mg/l
Metalni ion titanija	150 mg/l
Koštani cement	10 mg/ml
Polietilen ultra visoke molekulske mase (UHMWPE)	10 mg/ml

**Napomena:** sve pritužbe o proizvodu moraju se prijaviti društvu Zimmer Biomet putem obrasca Experience Report (Izvjешća o iskustvu upotrebe proizvoda) (obrazac broj GBLF04001) na adresu [product.experience@zimmerbiomet.com](mailto:product.experience@zimmerbiomet.com). Ozbiljni štetni događaji moraju se prijaviti nadležnom tijelu odgovarajuće države članice EU-a u kojoj se događaj dogodio.

Zdravstveni djelatnici, korisnici i pacijenti moraju prijaviti svaku sumnju na ozbiljan incident povezan s uređajem obavještanjem proizvođača na [www.zimmerbiomet.com](http://www.zimmerbiomet.com) ili lokalnog distributera društva Zimmer Biomet te nadležnog tijela, ministarstva zdravstva ili ovlaštene agencije u zemlji u kojoj se potencijalni ozbiljni incident dogodio. Za pacijente u Australiji posjetite web-mjesto Uprave za terapijske proizvode (Therapeutic Goods Administration, TGA): <https://www.tga.gov.au> Ako imate dodatnih pitanja, obratite se društvu Zimmer Biomet na sljedeći broj. U SAD-u nazovite 1-800-348-2759. Za pozive izvan SAD-a nazovite lokalni međunarodni pristupni broj +1-574-267-6131.

Obratite se društvu Zimmer Biomet na sljedeći broj ako imate dodatnih pitanja: +1-800-348-2759 ili +1-800-253-6190.













**Synovasure® je licencirani zaštitni znak društva Zimmer Biomet Holdings Inc., nasljednika društva Zimmer Holdings Inc.**



## Povijest revizija

Verzija	Datum stupanja na snagu	Promjene u odnosu na prethodnu verziju
8	Listopad 2023.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ažurirana izjava o namjeni za ispunjavanje zahtjeva EU-a iz uredbe IVDR 2017/746.</li> <li>• Ažurirani zahtjevi za pojedine zemlje za ispunjavanje zahtjeva EU-a iz uredbe IVDR 2017/746.</li> <li>• Ažurirani odjeljak „ISPORUČENI REAGENSI I MATERIJALI” za dodavanje uputa o proizvodu.</li> <li>• Ažurirani simboli, legenda simbola prema zahtjevima EU-a iz uredbe IVDR 2017/746. Ažurirana oznaka CE s brojem CE.</li> <li>• Dodana je napomena korisnicima s kontakt podacima za Zimmer Biomet za prijavu pritužbi/problema.</li> <li>• Dodan odjeljak povijesti revizija.</li> </ul>
9	Kolovoz 2024.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revizija radi ispravljanja tipografske pogreške u odjeljku Izvedbene značajke za test bočnog protoka alfa-defenzina Synvasure.</li> </ul>

## Legenda simbola

 IFUs, Patents & Symbol Glossary <a href="http://labeling.zimmerbiomet.com">http://labeling.zimmerbiomet.com</a>	Upute za upotrebu		Broj serije
	Broj stavke		Proizvođač
	Temperatura skladištenja		Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici / Europskoj uniji
	Rok trajanja		In vitro dijagnostički medicinski uređaj
	Sadržaj dovoljan za <n> testiranja		Mjere opreza / upozorenja
	Za jednokratnu uporabu		Količina
	Testiranje u blizini pacijenta (samo za EU)		Nije sterilno

Oznaka CE na uputama za proizvod nije važeća ako se oznaka CE ne nalazi na oznaci proizvoda.