

Synovasure® Alpha Defensin laterale flow testkit

Voor *in-vitro* diagnostisch gebruik

Let op: Volgens de Amerikaanse wetgeving mag dit apparaat alleen door of op voorschrift van een arts worden verkocht.

Gebruikers moeten deze bijsluiter volledig lezen, voordat ze het product gebruiken. Volg de instructies zorgvuldig op bij het uitvoeren van de test. Als u dit niet doet, kunt u onnauwkeurige testresultaten verkrijgen.

BEPERKINGEN

Deze test is niet gevalideerd voor gebruik bij patiëntenpopulaties zonder volledige gewrichtsvervangings. Deze test is alleen bedoeld voor gebruik op recept.

NAAM EN BEOOGD GEBRUIK

De Synovasure® Alpha Defensin laterale flow testkit is een kwalitatieve, visueel afleesbare immunochromatografische test voor de detectie van menselijke gastheerrespons-eiwitten, alfa-defensinen 1-3, in het synoviale vocht van volwassenen met een volledige gewrichtsvervangings die worden beoordeeld voor een revisiechirurgie. De resultaten van de Synovasure® Alpha Defensin laterale flow testkit zijn bedoeld voor gebruik in combinatie met andere klinische en diagnostische bevindingen als hulpmiddel bij de diagnose van periprosthetische gewrichtsinfectie (PGI). De Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit is niet bedoeld om de etiologie of ernst van een PGI vast te stellen.

De Synovasure Alpha Defensin controlekit wordt samen met de Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit gebruikt als kwaliteitscontrolemonsters om de prestaties en betrouwbaarheid van de Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit te controleren. De Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit en de Synovasure Alpha Defensin controlekit zijn niet geautomatiseerd.

LANDSPECIFIEKE VEREISTEN

Deze analytische test valt onder de Wijzigingen ter verbetering van klinische laboratoria (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA)-categorie van matige complexiteit voor gebruik op recept in de Verenigde Staten.

De Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit en de controlekit zijn bedoeld voor laboratoriumgebruik in Canada en Australië.

In de Europese Unie zijn de Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit en de controlekit bedoeld voor laboratoriumgebruik in een klinisch laboratorium door laboratoriumprofessionals en ook voor Near Patient Testing (NPT) in orthopedische klinieken door gebruikers in routinematige professionele zorgomgevingen en in operatiekamers door gebruikers in kritische zorgomgevingen.

Deze analytische test is uitsluitend bedoeld voor professioneel gebruik in alle landen buiten de Verenigde Staten, Europese Unie, Canada en Australië.

PRINCIPES VAN DE TEST

De Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit is een immunoassay voor de detectie van alfa-defensineniveaus in het synoviale vocht van patiënten met een mogelijke PGI. Alfa-defensines zijn antimicrobiële peptiden die worden vrijgegeven door geactiveerde neutrofielen als reactie op een infectie. Het testsysteem bestaat uit een apparaat voor eenmalig gebruik, een vooraf afgemeten flesje met verdunningsbuffer, een Microsafe® wegwerpbusje en een monsterbeker.

Elk apparaat bevat een reagensstrip met alle essentiële componenten voor de analytische test. De verdunning wordt uitgevoerd door met behulp van de Microsafe-wegwerpbusje een monster van een specimen met opgezogen synoviaal vocht te verzamelen en het monster toe te voegen aan de vooraf afgemeten verdunningsbuffer. Drie (3) volle, vrij vallende druppels van het verdunde monster worden vervolgens aan het testapparaat toegevoegd om het testproces te beginnen. De eerste pad verwijdert celmateriaal. De oplossing stroomt vervolgens naar het bufferpad en mengt zich met het goudconjugaat dat gelabeld is met een anti-alfa-defensine-antilichaam. Het testmengsel verplaatst zich vervolgens over de testlijn en de controlelijn. Er wordt een testresultaatlijn ("T") gevormd als het gehalte alfa-defensine in het monster hoger is dan de cutoff-concentratie. Er wordt een controlelijn ("C") gevormd om te bevestigen dat de oplossing goed over het apparaat is gestroomd. Resultaten kunnen na circa 10 tot 20 minuten worden afgelezen.

WAARSCHUWINGEN, VOORZORGSMAATREGELEN EN BEPERKINGEN



- Deze test is bedoeld voor *in-vitro* diagnostisch gebruik. Testresultaten moeten worden gebruikt in combinatie met andere klinische en diagnostische bevindingen om de PGI-diagnose te helpen stellen.
- Het niet opvolgen van de instructies kan leiden tot onnauwkeurige resultaten.

- Gebruik alle onderdelen van de testkit slechts eenmaal en gooi ze op de juiste manier weg. **Gebruik de testonderdelen NIET opnieuw.**
- Dit product is niet steriel en mag **NIET** in steriele omgevingen worden geplaatst.
- Deze kit is uitsluitend ontwikkeld voor gebruik met vers afgenomen synoviaal vocht. Het gebruik van deze testkit met een ander specimen type kan leiden tot onnauwkeurige testresultaten. Het gebruik van synoviaal vocht verdund met zoutoplossing, bloed, contrastmiddel of andere substanties die in het gewricht geïnjecteerd zijn, kan leiden tot een vals-negatieve uitslag. De aanwezigheid van rode bloedcellen (RBC's) van meer dan 1 miljoen/ μL in het monster met afgenomen synoviaal vocht kan leiden tot vals-negatieve uitslagen. Dit betekent dat het monster met afgenomen synoviaal vocht met meer dan 20% bloed is verdund.
- Deze test mag alleen worden gebruikt voor patiënten met een volledige gewrichtsprothese.
- De werking van deze test is alleen gevalideerd voor aandoeningen die worden beoordeeld aan de hand van de MSIS-criteria (Musculoskeletal Infection Society) (Vereniging voor Musculoskeletale Infectie).
- Er is een afname in gevoeligheid (een verhoogde kans op vals-negatieve uitslagen) waargenomen bij de aanwezigheid van een sinutract die in verbinding staat met de prothese. Aangezien de aanwezigheid van een sinutract een definitief bewijs is van PGI, wordt het gebruik van deze test onder die omstandigheden **NIET** aanbevolen.
- Er zijn vals-positieve uitslagen gemeld in de aanwezigheid van metalose.
- Een negatief testresultaat sluit **NIET** het mogelijke bestaan van een infectie uit.
- Bij synoviaal vocht dat verkregen is na herhaalde aspiraties binnen een korte tijdsperiode kunnen vals-negatieve uitslagen worden verkregen, doordat de opbouw van alfa-defensine ontbreekt.
- Deze test is **NIET** bedoeld om te worden gebruikt om de timing voor herimplantatie in tweefasenprocedures te bepalen.

VOORZORGSMAATREGELEN

- Gebruikte Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit-apparaten worden als een potentieel biologisch gevaar beschouwd en moeten worden afgevoerd volgens de lokale, provinciale en nationale afvalverwerkingsvereisten.
- Behandel alle monsters en afvalmaterialen alsof ze besmettelijke agentia kunnen overbrengen. Neem de veiligheidsrichtlijnen in acht die beschreven staan in de Centra voor ziektebestrijding en -preventie/Nationale gezondheidsinstituten - NCI (Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health, CDC/NIH) Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Bioveiligheid in Biomicrologische en Biomedische Laboratoria) [1], in het Instituut voor klinische en laboratoriumstandaarden (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) Document M29-A4 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (Bescherming van Laboratoriummedewerkers tegen Beroepsmatig Opgelopen Infecties) [2], of in andere geldende richtlijnen.
- Draag de juiste persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM's) bij de omgang met en tijdens het testen van monsters van patiënten, inclusief (maar niet beperkt tot) poedervrije wegwerphandschoenen en laboratoriumjassen. Bescherm uw huid, ogen en slijmvliezen. Verwissel vaak van handschoenen bij de omgang met reagentia of monsters.
- Volg de veiligheidsprocedures van uw instelling inzake de omgang met biologische monsters.
- De druppelfles in deze kit bevat een verdunningsbuffer. De verdunningsbuffer bevat een conserveermiddel dat een allergische huidreactie kan veroorzaken. Vermijd het inademen van nevel of dampen. Kan huid-, oog- en luchtwegirritatie veroorzaken. Het volledige veiligheidsinformatieblad is beschikbaar op www.cddiagnostics.com.

GELEVERDE REAGENTIA EN MATERIALEN

REF 00-8888-125-05 REF	Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit	Hoeveelheid QTY
• Gebruiksaanwijzing	-	1
• Instructie-bijsluiter	-	1
• REF P50023 REF	Testapparaat Verzegeld zakje met een gecoat membraan met een anti-alfa-defensine testlijn en een anti-muis controlelijn; een anti-alfa-defensine-pad gecoat met gouddeeltjes, een monsterbufferpad en een celmateriaal verwijderend pad in een beschermende plastic behuizing verzegeld in een zakje met droogmiddel	5
• REF P50024 REF	Monstervoorbereiding Verzegeld zakje met: - 1 REF P50025 monsterverdunningsfles (voorgevuld, fosfaatbuffer, druppelfles) - 2 Microsafe [®] -buisjes voor eenmalig gebruik - 1 monsterbeker	5

Ook verkrijgbaar als Hoeveelheid 1 (REF 00-8888-125-01); Hoeveelheid 10 (REF 00-8888-125-10); Hoeveelheid 30 (REF 00-8888-125-30) afhankelijk van de goedkeuring van de regelgevende instanties in het land in kwestie.

LET OP: Verwissel **GEEN** testapparaten of onderdelen met andere testapparaten of onderdelen uit kits met verschillende partijnummers.

OPSLAG VAN, OMGANG MET EN STABILITEIT VAN REAGENTIA

- Deze test moet op kamertemperatuur (12-25 °C) worden uitgevoerd. **NIET** uitvoeren buiten dit bereik.
- De aanbevolen opslagtemperatuur voor de testkit ligt tussen de 2-30 °C, en de testkit is houdbaar tot de vervaldatum die op het etiket van de verpakking staat.
- Controleer vóór gebruik altijd de vervaldatum en gebruik **GEEN** reagentia na de vervaldatum die op het etiket van de verpakking staat.
- Vermijd opslag van materialen in de buurt van verwarmingen of koelopeningen of in direct zonlicht.
- Open de verpakking van het zakje **NIET** eerder dan wanneer een monster klaar is om te worden getest. Nadat de verpakking is geopend, moet het apparaat zo snel mogelijk worden gebruikt.
- De werking van de Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit is vastgesteld met behulp van monsters met synoviaal vocht die volgens de standaardzorgprocedures zijn afgenomen door synoviaal vocht op te zuigen in een polypropyleen injectiespuit en deze in een PET-buis (polyethyleentereftalaat) te vervoeren zonder additieven (bijvoorbeeld: buis met transparante bovenkant en rode stop). Als het monster moet worden verzonden, wordt verzending per koerierdienst met levering op dezelfde dag of binnen 24 uur aanbevolen.
- Monsters met synoviaal vocht zijn maximaal zeven (7) dagen stabiel bij 4-32 °C. Onjuiste afname, transport of opslag van monsters kan een negatieve invloed hebben op de testprestaties.

BENODIGDE MAAR NIET MEEGELEVERDE MATERIALEN

- Timer



AANVULLENDE MATERIALEN

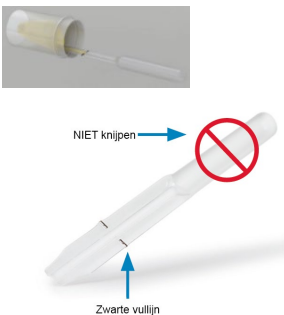
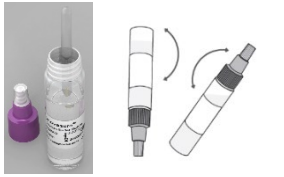
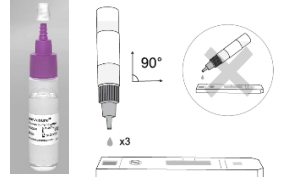
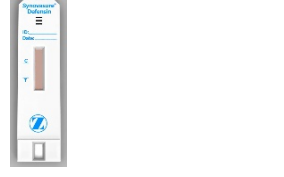

- **Synovasure Alpha Defensin controlekit** REF 00-8888-125-02
Externe positieve en negatieve controles beschikbaar voor de Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit

PROCEDURE VOOR DE SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN LATERALE FLOW TESTKIT

Werk de volgende checklist af, voordat u de test uitvoert

1. Open de verpakking van de kit en inspecteer de onderdelen. Controleer de vervaldatum vóór gebruik. Gebruik **GEEN** testkits na de vervaldatum die op de verpakking staat. Als een van de onderdelen beschadigd is, selecteer dan een nieuw onderdeel om te testen.
2. De test moet worden uitgevoerd op een vlakke, stabiele ondergrond in een ruimte met voldoende verlichting.
3. Voer de test uit op kamertemperatuur, tussen 12 en de 25 °C.
4. Zorg ervoor dat de timer beschikbaar is en is ingesteld op 10 minuten.
5. De Synovasure Alpha Defensin controlekit (00-8888-125-02) moet worden gebruikt in overeenstemming met de plaatselijke voorschriften.

Stap	Instructies	Representatie
1	<p>Haal één (1) wit zakje en één (1) zilverkleurig zakje uit de Synovasure-verpakking. Als de kit niet op kamertemperatuur is bewaard, laat de zakjes dan op kamertemperatuur komen.</p> <ul style="list-style-type: none">• Wit zakje - Testapparaat<ul style="list-style-type: none">○ 1 x Synovasure-apparaat• Zilveren zakje - Monstervoorbereiding<ul style="list-style-type: none">○ 1 x monsterbeker○ 2 x Microsafe®-buizen○ 1 x verdunningsfles	
2	<p>Open het zilveren zakje van de monstervoorbereiding. Afgenomen synoviaal vocht moet zich in een bakje bevinden dat bemonstering met een Microsafe®-buis of een verdringerpipet mogelijk maakt. De monstervoorbereiding is voorzien van een monsterbeker.</p>	

<p>3</p>	<p>Verdunning: Verwijder de paarse dop van het druppelflesje en leg deze opzij. Gebruik de Microsafe®-buis om synoviaal vocht te verkrijgen voor verdunning. Houd de Microsafe®-buis horizontaal en raak met de punt van de Microsafe®-buis het monster met het afgenomen synoviaal vocht aan. Capillaire actie zal het monster automatisch naar de zwarte vullijn trekken en stoppen. Knijp NIET in de buis tijdens het bemonsteren.</p> <p><i>OPMERKING 1: Er kan een verdringerpipet worden gebruikt die is ingesteld op 15 µL om het monster te verkrijgen, indien beschikbaar.</i></p> <p><i>OPMERKING 2: Bedek de ventilatieopeningen bij de zwarte vullijn NIET. Laat de vloeistof tot aan de vullijn lopen, voordat u verder gaat. Als er geen synoviaal vocht uit de houder met synoviaal vocht kan worden verkregen, breng dan een kleine hoeveelheid vloeistof over in de bijgeleverde monsterbeker. Het kan langer duren om een monster van zeer viskeus synoviaal vocht te verzamelen. Als er met de eerste buis geen synoviaal vocht kan worden verkregen, gooi deze dan weg en gebruik de tweede meegeleverde buis.</i></p>	
<p>4</p>	<p>Nadat het synoviaal vocht is verkregen, giet u de vloeistof in het voorgevulde druppelflesje. Spoel de Microsafe-buis in het voorgevulde druppelflesje door vijf (5) keer in de bol aan het uiteinde van de Microsafe-buis te knijpen en deze los te laten om het viskeuze synoviaal vocht eruit te laten stromen. Doe de dop weer op het druppelflesje en meng door voorzichtig om te keren.</p> <p><i>LET OP: Op dit moment moet u in de bol knijpen om ervoor te zorgen dat de inhoud volledig wordt overgebracht.</i></p>	
<p>5</p>	<p>Open het witte zakje van het testapparaat. NIET gebruiken als het zakje niet intact is. Plaats het apparaat op een vlakke ondergrond. Verwijder de doorzichtige dop van het druppelflesje. Houd het druppelflesje verticaal (90°) terwijl u drie (3) volle, vrij vallende druppels van het verdunde monster met synoviaal vocht in de monsteropening van het testapparaat laat druppelen. Het apparaat moet plat blijven liggen tijdens de verwerking.</p>	
<p>6</p>	<p>Houd de tester in de gaten om er zeker van te zijn dat het monster door het leesvenster stroomt (de achtergrond moet rood-roze en uiteindelijk transparant worden).</p> <p>Als er geen monster door het leesvenster stroomt, is er hoogstwaarschijnlijk te weinig monster aan het apparaat toegevoegd. Herhaal de test met een nieuw apparaat. De eerder bereide verdunningsfles kan worden gebruikt. De herhalingstest moet binnen vier (4) uur worden uitgevoerd.</p>	
<p>7</p>	<p>Laat de test zich tien (10) minuten ongestoord ontwikkelen. De resultaten kunnen na circa 10 tot 20 minuten worden afgelezen, nadat het monster in de monsteropening is gedruppeld. Interpreteer de testresultaten volgens de beschrijving in het hoofdstuk "Interpretatie van testresultaten". Lees de resultaten NIET of na 20 minuten. Er verschijnt een rood-roze controlelijn zodra de achtergrond van het kijkvenster transparant wordt. De controlelijn [C] is de bovenste lijn in het testkanaal.</p>	

PROCEDURE VOOR DE SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN CONTROLEKIT

Er dienen externe controles te worden uitgevoerd in overeenstemming met de richtlijnen of vereisten van de lokale, provinciale of nationale voorschriften of regelgeving van accreditende organisaties. Het wordt aanbevolen om controles uit te laten voeren door een nieuwe gebruiker om de competentie te beoordelen, wanneer er een nieuwe partij met kits wordt gebruikt of wanneer een nieuwe zending kits wordt ontvangen, en als de opslagomstandigheden van het materiaal buiten de gespecificeerde grenzen fluctueren.

1. Bereid controles voor volgens de gebruiksaanwijzing die met de Synovasure Alpha Defensin controlekit is meegeleverd.
2. Voer controles uit als klinische monsters, volgens bovenstaande instructies voor de Synovasure Alpha Defensin laterale flow testkit.

INTERNE KWALITEITSCONTROLE: Elk testapparaat bevat een procedurele controlelijn ("C") die aantoont of de vloeistof op de juiste manier door het apparaat stroomt.

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

Opmerking: Alfa-defensine wordt op het apparaat weergegeven als "T". De intensiteit van de controle- en testresultaatlijnen op het apparaat kan variëren. Elke volledig rood-roze lijn, ongeacht de intensiteit of dikte, is een lijn. **Interpreteer de test NIET na twintig (20) minuten.**

Negatief: Het resultaat voor alfa-defensine is NEGATIEF als na tien (10) minuten ALLEEN de rood-roze controlelijn (C) van het apparaat te zien is, dus zonder een testresultaatlijn (T). **De aanwezigheid van de controlelijn geeft aan dat de test geldig is.**

Positief (niet-negatief): Het resultaat voor alfa-defensine is POSITIEF als de rood-roze controlelijn (C) EN de rood-roze testresultaatlijn (T) van het apparaat te zien zijn. **De aanwezigheid van de controlelijn geeft aan dat de test geldig is.**

Test ongeldig: Voordat de testresultaatlijn wordt afgelezen, moet eerst worden gecontroleerd of de controlelijn van het apparaat, aangeduid met "C", te zien is. Als de controlelijn van het apparaat niet verschijnt, de testlijn zich niet volledig ontwikkelt of de achtergrond niet transparant wordt, is de test ongeldig en mogen de testresultaten niet worden gebruikt. De test moet worden herhaald met een nieuw apparaat. De eerder bereide verdunningsfles kan worden gebruikt. De herhalingstest moet binnen vier (4) uur worden uitgevoerd.

Voorbeelden van resultaten

Test geldig



Test ongeldig



PRESTATIEKENMERKEN VAN SYNOVASURE ALPHA DEFENSIN LATERALE FLOW

Prestatiekenmerken van laterale flow

De klinische proef was een prospectief onderzoek van de Synovasure Alpha Defensin laterale flow test met monsters verzameld in drie (3) Amerikaanse medische centra met een hoog volume aan revisiechirurgie. Patiënten met een volledige knie- en/of heupgewrichtsvervangende die werden beoordeeld voor revisiechirurgie, werden gevraagd om deel te nemen aan het onderzoek.

Er werden monsters verzameld van minimaal 300 volledige patiënten, totdat er monsters waren verzameld van ten minste 50 MSIS-gedefinieerde PGI-positieve (geïnfekteerde) patiënten. Het verwerken van monsters, de standaardzorgtesten en het testen van het onderzoekapparaat vonden plaats op minimaal twee (2) afnamelocaties. Er waren nog meer locaties die monsters afnamen en standaardzorgtesten uitvoerden, maar monsters overdroegen naar een centraal laboratorium om het onderzoekapparaat te testen. Deze monsters werden van de afnamelocatie naar de testlocatie gebracht via een koeriersdienst met levering op dezelfde dag of binnen 24 uur.

Bij ontvangst in het laboratorium werden de monsters eerst in hoeveelheden verdeeld voor gebruik in de door de arts voorgeschreven diagnostische laboratoriumtests en werd de rest van het monster gebruikt voor klinische testdoeleinden met de Synovasure Alpha Defensin laterale flow test. De monsters werden getest met de Synovasure Alpha Defensin laterale flow test, volgens de test- en kwaliteitscontroleprocedures die in de bijsluiters worden beschreven. De diagnose PGI op basis van MSIS-criteria werd vastgesteld door een onafhankelijk beoordelingspanel van drie (3) artsen met expertise op het gebied van infecties die ten behoeve van de klinische diagnose toegang hadden tot alle benodigde patiëntgegevens (bijv. voldoende MSIS-criteria en voorgeschiedenis van de patiënt). Het beoordelingspanel kreeg de resultaten van de Synovasure Alpha Defensin laterale flow test niet te zien.

De resultaten van de Synovasure Alpha Defensin laterale flow test werden afzonderlijk vergeleken met de klinische diagnose voor elke patiënt op basis van MSIS-criteria. De klinische prestaties van de test berekend op basis van de MSIS-criteria voor alle prospectieve monsters worden hieronder weergegeven (tabel 1). Dit omvat monsters met >20% verdunning met bloed.

Tabel 1: Schattingen van de klinische prestaties van de Synovasure Alpha Defensin laterale flow test

		Positief	Negatief
Klinische PGI-diagnose	PGI-positief	51	6
	PGI-negatief	13	235
Gevoeligheid	89,5% (51/57) (78,5% - 96,0%)		
Specificiteit	94,8% (235/248) (91,2% - 97,2%)		
Positieve geschatte waarde (PPV)	79,7% (51/64) (67,8% - 88,7%)		
Negatieve geschatte waarde (NCW)	97,5% (235/241) (94,7% - 99,1%)		

De klinische prestaties van de Synovasure Alpha Defensin laterale flow test berekend aan de hand van de MSIS-criteria waarbij monsters verdund met > 20% bloed (RBC >1.000.000) zijn uitgesloten, worden hieronder weergegeven (tabel 2).

Tabel 2: Schattingen van klinische prestaties voor de Synovasure Alpha Defensin laterale flow test exclusief monsters verdund met >20% bloed (RBC >1.000.000)

		Positief	Negatief
Klinische PGI-diagnose	PGI-positief	50	3
	PGI-negatief	13	222
Gevoeligheid	94,3% (50/53) (84,3% - 98,8%)		
Specificiteit	94,5% (222/235) (90,7% - 97,0%)		
Positieve geschatte waarde (PPV)	79,4% (50/63) (67,3% - 88,5%)		
Negatieve geschatte waarde (NCW)	98,7% (222/225) (96,2% - 99,7%)		

Opmerking: Aanwezigheid van RBC's van meer dan 1 miljoen/ μ L, wat betekent dat het monster met afgenomen synoviaal vocht met meer dan 20% bloed is verdund, kan leiden tot vals-negatieve uitslagen.

De klinische prestaties die werden ingeschat aan de hand van prospectieve gegevens werden aangevuld met retrospectieve positieve monsters die achtereenvolgens werden verzameld bij CD Laboratories. Van 16 mei 2017 tot 31 augustus 2017 werden 65 monsters die positief werden bevonden volgens aangepaste MSIS-criteria (\geq 3000 WBC's, \geq 80% neutrofielen en kweekpositief) verzameld en getest met de Synovasure Alpha Defensin laterale flow test. De Positieve Procentuele Overeenkomst (PPA) van de Synovasure Alpha Defensin laterale flow test met de gewijzigde MSIS-criteria, ingeschat op basis van deze retrospectieve positieve monsters, wordt hieronder weergegeven (tabel 3).

Tabel 3: Schattingen van klinische prestaties voor alle retrospectieve positieve monsters

	Positief	Negatief	Totaal
PGI-positief	64	1	65
Positieve Procentuele Overeenkomst (PPA)	98,5% (64/65) (91,7% - 100,0%)		

Met behulp van de prospectieve populatie van monsters met RBC < 1 miljoen cellen/μL werden covariantie-analyses uitgevoerd om de potentiële invloed van doorlopend antibioticagebruik (tabel 4), ontstekingsziektegeschiedenis (tabel 5) en grampositieve en -negatieve kweek (tabel 6) op de klinische prestaties van de Synovasure Alpha Defensins laterale flow test te bepalen. De resultaten van deze analyses worden hieronder weergegeven. Andere geëvalueerde covariabelen waren leeftijd, ras, geslacht, infectiegeschiedenis, gebruik van ontstekingsremmende medicatie en het aangetaste gewricht. Er werden geen significante verschillen in testprestaties waargenomen.

Tabel 4. Covariantie-analyse om de klinische prestaties in te schatten voor proefpersonen met en zonder voorgeschiedenis van doorlopend antibioticagebruik

Proefpersonen met een voorgeschiedenis van doorlopend antibioticagebruik	
Gevoeligheid	96,2% (25/26) (80,4% - 99,9%)
Specificiteit	92,3% (12/13) (64,0% - 99,8%)
Positieve geschatte waarde (PPV)	96,2% (25/26) (80,4% - 99,9%)
Negatieve geschatte waarde (NCW)	92,3% (12/13) (64,0% - 99,8%)
Proefpersonen zonder voorgeschiedenis van doorlopend antibioticagebruik	
Gevoeligheid	88,9% (8/9) (51,8% - 99,7%)
Specificiteit	92,3% (60/65) (83,0% - 97,5%)
Positieve geschatte waarde (PPV)	61,5% (8/13) (31,6 - 86,1%)
Negatieve geschatte waarde (NCW)	98,4% (60/61) (91,2% - 100,0%)

Tabel 5. Covariantie-analyse om de klinische prestaties in te schatten voor proefpersonen met en zonder ontstekingsgeschiedenis

Proefpersonen met een ontstekingsgeschiedenis	
Gevoeligheid	92,3% (12/13) (64,0% - 99,8%)
Specificiteit	96,3% (52/54) (87,3% - 99,5%)
Positieve geschatte waarde (PPV)	85,7% (12/14) (57,2% - 98,2%)
Negatieve geschatte waarde (NCW)	98,1% (52/53) (89,9% - 100,0%)
Proefpersonen zonder ontstekingsgeschiedenis	
Gevoeligheid	95,0% (38/40) (83,1% - 99,4%)
Specificiteit	93,9% (170/181) (89,4 - 96,9%)
Positieve geschatte waarde (PPV)	77,6% (38/49) (63,4% - 88,2%)
Negatieve geschatte waarde (NCW)	98,8% (170/172) (95,9% - 99,9%)

Tabel 6. Covariantie-analyse om de klinische prestaties in te schatten voor proefpersonen met grampositieve en gramnegatieve kweken

Grampositieve kweek	
Gevoeligheid	90,6% (29/32) (75,0% - 98,0%)
Specificiteit	91,3% (21/23) (72,0% - 98,9%)
Positieve geschatte waarde (PPV)	93,5% (29/31) (78,6% - 99,2%)
Negatieve geschatte waarde (NCW)	87,5% (21/24) (67,6% - 97,3%)
Gramnegatieve kweek	
Gevoeligheid	85,7 (6/7) (42,1% - 99,6%)
Specificiteit	Niet in te schatten
Positieve geschatte waarde (PPV)	100,0% (6/6) (54,1% - 100,0%)
Negatieve geschatte waarde (NCW)	0,0% (0/1) (0,0% - 97,5%)

Precisie

Het precisieonderzoek werd uitgevoerd in drie (3) externe laboratoria gedurende minimaal vijf (5) dagen met drie (3) coördinatoren per locatie, met 3 runs per dag, met 18 blinde monsters per run bestaande uit twee tot vier (2-4) blinde herhalingen van elk monster. Alle monsters werden in singlet getest. Elke run omvatte negatieve en positieve controles in singlet. De resultaten staan hieronder.

Tabel 7: Percentage positieve en percentage negatieve uitslagen voor alle leden van het precisiepanel

Monster	% positief	95% CI	% negatief	95% CI
Negatief	1,0% = 4 / 403	(0,3%, 2,5%)	99,0% = 399 / 403	(97,5%, 99,7%)
Hoog negatief	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%)
Laag positief	79,7% = 321 / 403	(75,4%, 83,5%)	20,3% = 82 / 403	(16,5%, 24,6%)
Positief	96,0% = 388 / 404	(93,6%, 97,7%)	4,0% = 16 / 404	(2,3%, 6,4%)
Hoog positief	98,5% = 396 / 402	(96,8%, 99,5%)	1,5% = 6 / 402	(0,5%, 3,2%)

Interfererende substanties

Er werd getest op endogene interferenties van natuurlijk voorkomende substanties in de patiëntmonsters. Er werd tevens getest op exogene interferenties afkomstig van materialen gevonden in het monster van een patiënt door de aanwezigheid van een prothetisch gewrichtsimplantaat. De resultaten staan hieronder.

Tabel 8: Resultaten interferentietests

Substantie	Concentratie waarbij het apparaat geen interferentie vertoont
Reumafactor	300 IU
Bilirubine (onconjugueerd)	20 mg/dl
Bilirubine (geconjugueerd)	29 mg/dl
Triglyceride (TG)	418 mg/dl
Hemoglobine in volbloed	12,1 g/dl
Hemoglobine in gelyseerd bloed	8,7 g/dl
Hyaluronzuur (HA)	8 mg/ml
Metaal-ion kobalt	150 mg/l
Metaal-ion chroom	150 mg/l
Metaal-ion titanium	150 mg/l
Botcement	10 mg/ml
UHMWPE	10 mg/ml

Let op: Alle klachten over producten moeten gemeld worden bij Zimmer Biomet met behulp van het Product Experience Report-formulier (formuliernummer GBLF04001) via product.experience@zimmerbiomet.com. Ernstige bijwerkingen moeten gemeld worden bij de desbetreffende instantie van de respectieve lidstaat van de EU waarin deze bijwerking is opgetreden.

Professionele zorgverleners, gebruikers en patiënten moeten elk vermoedelijk ernstig incident in verband met het hulpmiddel melden door de fabrikant hiervan in kennis te stellen via www.zimmerbiomet.com of de plaatselijke Zimmer Biomet-distributeur en de bevoegde autoriteit, het ministerie van Volksgezondheid of de gedelegeerde instantie in het land waar het vermoedelijke ernstige incident zich heeft voorgedaan. Ga voor patiënten in Australië naar de website van de Toediening van Therapeutische Middelen (Therapeutic Goods Administration, TGA): <https://www.tga.gov.au>

Neem via het volgende nummer contact op met Zimmer Biomet als u nog vragen heeft. Bel in de VS naar 1-800-348-2759. Bel voor gesprekken buiten de VS het lokale toegangsnummer voor internationale gesprekken +1-574-267-6131.















Neem via het volgende nummer contact op met Zimmer Biomet als u nog vragen heeft: +1-800-348-2759 of +1-800-253-6190.

Synovasure® is een gelicentieerd handelsmerk van Zimmer Biomet Holdings Inc., de opvolger van Zimmer Holdings Inc.

Revisiegeschiedenis

Versie	Ingangsdatum	Wijzigingen ten opzichte van de vorige versie
8	oktober 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Bijgewerkte verklaring inzake beoogd gebruik om te voldoen aan de vereisten van EU IVDR 2017/746. • Bijgewerkte landspecifieke vereiste om te voldoen aan de IVDR 2017/746-vereisten van de EU. • Bijgewerkt hoofdstuk "MEEGELIVERDE REAGENTIA EN MATERIALEN" om instructiebijsluiters toe te voegen. • Bijgewerkte pictogrammen, pictogram sleutel volgens de EU IVDR 2017/746-vereisten. • Bijgewerkte CE-markering met CE-nummer. • Opmerking toegevoegd voor gebruikers met contactgegevens van Zimmer Biomet om klachten/problemen te melden. • Revisiegeschiedenis toegevoegd.
9	augustus 2024	<ul style="list-style-type: none"> • Herziening om typografische fout te corrigeren in het hoofdstuk "Prestatiekenmerken van Synovasure Alpha Defensin laterale flow".

Pictogram sleutel

 <small>IFUs, Patents & Symbol Glossary http://labeling.zimmerbiomet.com</small>	Gebruiksaanwijzing		Lotnummer
	Itemnummer		Fabrikant
	Opslagtemperatuur		Erkend vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Europese Unie
	Uiterste gebruiksdatum		Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek
	Bevat voldoende voor <n> tests		Voorzorgsmaatregelen/ waarschuwingen
	Niet opnieuw gebruiken		Hoeveelheid
	Testen bij de patiënt (alleen EU)		Niet-steriel

De CE-markering op de bijsluiter (gebruiksaanwijzing) is niet geldig als een CE-markering op het etiket van het product ontbreekt.