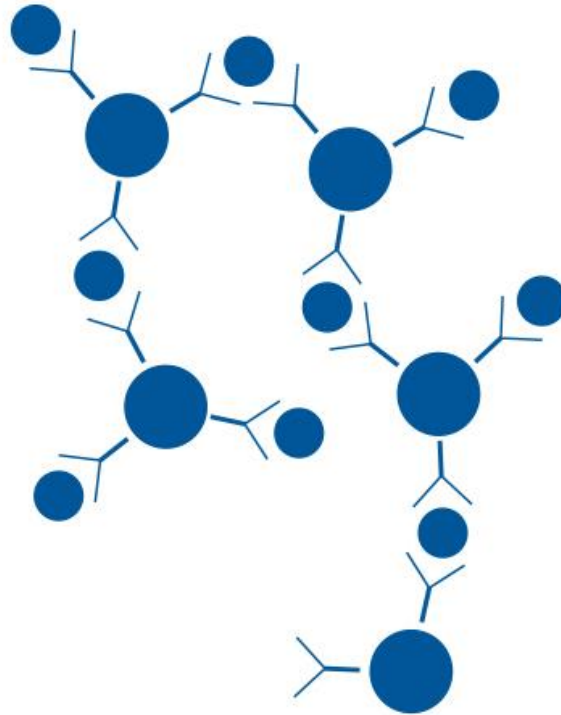


CerTest
BIOTEC

CerTest Turbilatex



HS-CRP TURBILATEX® Combo

HS-CRP latex turbidimetric assay

Cat. TL-022HS200ED, TL-022HS800ED

IU-TL -022HS200ED-800ED en-es v.0522

IVD

CE

ENGLISH

INTENDED USE

HS-CRP Turbilatex® is a latex turbidimetric assay **only for the quantitative detection of C-reactive protein in human serum samples** (not to be used for body fluid as whole blood or plasma).

This assay is indicated to evaluate the amount of C-reactive protein in serum samples.

This assay is simple and widely applicable. This product is optimized for several automated analyser. For professional *in vitro* diagnostic use only.

SYNTHESIS

Cardiovascular accidents are the main cause of death in developed countries. It has been established that inflammation is a fundamental process in the pathogenesis of arteriosclerosis in all its stages, initiation, growth, and complication of arteriosclerotic plaque, considered an inflammatory response to the damage.

C-reactive protein (CRP) is a suitable marker of inflammation process thanks to its long half-life, independence from age, long stability, and the availability of a wide range of number of diagnostic methods available.

CRP is an acute-phase protein present in normal serum, which increases significantly after most forms of tissue injuries, bacterial and virus infections, inflammation, and malignant neoplasia.

HS-CRP (High Sensitivity C Reactive Protein) is a very promising novel biochemical marker for the prediction of future or recurrent coronary events. American and European prospective studies have been highly consistent regarding the ability of HS-CRP to predict future Coronary Heart Disease (CHD) risk in both men and women.

PRINCIPLE

HS-CRP Turbilatex® is based on the principle of a quantitative immunoturbidimetric assay for the quantitative detection of C-Reactive Protein from serum samples.

The intended use of the test is **exclusively to determine the amount of C-Reactive Protein in serum samples**.

HS-CRP Turbilatex® is based on agglutination reactions. These involve *in vitro* aggregation of microscopic latex particles. This aggregation consists in the specific reaction between antigen and antibodies. Polystyrene latex particles are coated with specific IgG antibodies against CRP. The sample is mixed with a suspension containing anti-CRP antibodies bound to latex particles, if CRP is present in the sample, it will react and form an aggregate. If no antigen is present in the sample the mixture will keep its appearance as a smooth suspension. Such turbidity is measured as an increase in absorbance at determinate wavelength and is proportional to the quantity of CRP contained in the sample.

PRECAUTIONS

- For professional *in vitro* diagnostic use only.
- The product is intended for use by qualified and trained clinical laboratory personnel specifically instructed and trained in Turbidimetric technique, autoanalyzer use and *in vitro* diagnostic procedures.
- The analyser should be ready before performing any assay.
- Read the instructions for use carefully before use the kit.
- Do not use after expiration date.
- Do not use the reagents if pack is damaged or opened.
- Components provided in the kit are approved for use in HS-CRP Turbilatex®. Do not mix or use with components from other product kit or lots. Do not use with other commercial kit components (from another supplier).
- Follow Good Laboratory Practices, wear protective clothing, use disposal gloves, goggles and mask. Do not eat, drink, or smoke in the working area.
- All the specimens should be considered potentially hazardous as well as all the materials that have been exposed to the samples and they must be handled according to the local or national safety regulations. Must be handled in the same manner as an infectious agent. Use proper infection control practices. These practices should include, but are not limited to, personal protective equipment (PPE), such as laboratory coat, surgical or appropriate mask, or face shield, disposable gloves, and eye protection. Take necessary precautions during the collection, transport, storage, handling, and disposal of the samples.
- The solutions should be discarded in a proper container after testing following local regulations.

STORAGE AND STABILITY

Kit components must be stored at refrigerated temperature (2-8°C). Do not freeze.

Reagents are stable up to the expiration date printed on the label, always considering that reagent containers must be properly closed to avoid any contamination, kept away from the sunlight, and conserved at 2-8°C.

REAGENTS

Materials provided

<u>References</u>	<u>Cat.:</u> <u>TL-022CR200ED</u>	<u>Cat.:</u> <u>TL-022CR800ED</u>
- TL-022CR01 CRP Turbilatex® Reagent 1	2 x 22mL	8 x 22mL
- TL-022CR02/1 CRP Turbilatex® Reagent 2	1 x 12mL	
- TL-022CR02 Turbilatex® Reagent 2		2 x 22mL
- TL-022CR70/ TL-022CR71/ TL-022CR72 CRP Turbilatex® Calibrators		3 x 0,30mL
- TL-022CR08 CRP Turbilatex® Control 1		1 x 0,5mL

Materials and instruments that could be required but no provided.

- Specimen collection container tube.
- Disposable gloves and laboratory equipment.
- Automated analyser.
- Extraction needle for sample collection.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Collect enough quantity of human blood samples. These samples should be collected in clean and dry normal extraction tubes (no preservatives or additives). The samples must be centrifugated to remove blood cells and plasma and get the serum. Serum samples can be directly analysed or stored in the refrigerator (2-8°C) for 7 days prior to testing.

Extraction tube can be directly introduced in the analyser after centrifugation.

ANALYTICAL PROCEDURE

R1 and R2 are ready to use.

Preparation of the calibration curve

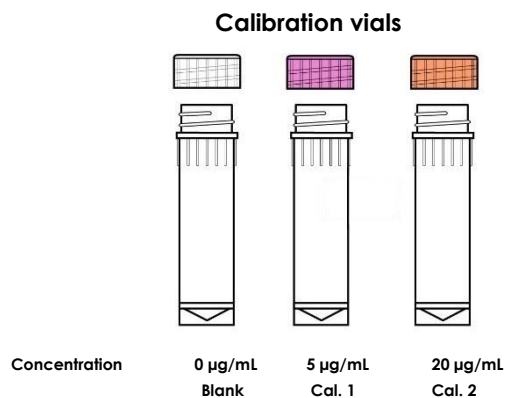
For calibration use only the following materials:

TL-022CR70, TL-022CR71, TL-022CR72, High sensitivity C-Reactive Protein Turbilatex® Calibrator vials: liquid calibrator containing CRP antigen at different concentrations.

Concentration is indicated on the label of each vial.

Calibrate the system at least once a month is extremely recommended. Recalibrate the system when reagent lot is changed or when the controls are out of the assigned range given on the control label or certificate of analysis provided with the kit.

High Sensitivity C-Reactive Protein Turbilatex® Calibrator vials (calibrator 0 to 2) are ready to use.



Picture 1. Prepared calibrators for performing the calibration curve (2 points and blank)

Quality control

For quality control only use the following materials:

TL-022CR08 HS-CRP Turbilatex® Control 1: liquid controls. Concentration is indicated on the label of the vial. The use of control material is recommended to verify test precision.

Controls should be assayed every day before running patient serum samples extract to validate the calibration curve.

If the obtained results are out of the tolerance range, the equipment, the reagents, or the technique, must be reviewed.

HS-CRP Turbilatex® Control vials (Control 1) are ready to use.

Control vial



Picture 2. Prepared control 1 (check control concentration on the label)

Analytical procedure, see annex information.

INTERPRETATION OF RESULTS

Positive results: higher or equal than the cut-off fixed by the clinical lab.

Recommended: 5 µg of C-Protein reactive /mL of serum for diagnostic procedures.

Positive results determine the abnormal presence of C-Reactive Protein in human serum samples.

HS-CRP Turbilatex® cut-off value:

C-Protein Reactive concentration values lower than 3 µg of C-Protein reactive/mL of serum are considered normal values and that is not indicative of an inflammation, values between 3-5 µg of C-Protein reactive/mL are considered medium risk of inflammation and values higher than 5 µg of C-Protein reactive/mL of serum are indicative of a severe inflammation.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Analytical sensitivity

Limit of Quantification (LOQ): Values below 1.0 µg/mL give in poorly reproducible results.

Prozone

Studies have been made up to a concentration of 640 µg /mL of serum and no false negative results have been observed. Studies using higher concentrations have not been carried out.

Data obtained by the analyser Biolis 24i (Tokyo Boeki).

Clinical sensitivity and specificity

An evaluation was performed comparing a turbidimetric assay (HS-CRP Turbilatex®, CerTest) and another commercial test (CRP-Ultra Spinreact). The results were as follows:

		CRP-Ultra Spinreact		
		+	-	Total
HS-CRP Turbilatex®	+	58	3	61
	-	0	29	29
	Total	58	32	90

HS-CRP Turbilatex® vs CRP-Ultra Spinreact		
	Mean Value	95% confidence interval
Sensitivity	100.0%	93.8-100.0%
Specificity	90.6%	75.-98.0%
PPV	95.1%	86.3-99.0%
NPV	100.0%	88.1-100.0%

The results showed a high sensitivity and specificity to detect C-Reactive Protein using HS-CRP Turbilatex®.

Interferences

An evaluation was performed to determine the interferences of HS-CRP Turbilatex®. No interferences were founded against other substances tested: BSA, Ascorbic acid, Sucrose, Octanoic acid and Butyric acid.

Cross reactivity

An evaluation was performed to determine the cross reactivity; no cross reactivity was founded against the antigens tested, such as: paracetamol, human transferrin, human haemoglobin, urea and bilirubin.

LIMITATIONS

1. HS-CRP Turbilatex® should be used only with serum samples.

2. Positive results determine the presence of C-reactive protein in serum samples. The clinical diagnosis should not be based on the results of a single test as both clinical and laboratory data should be evaluated and reviewed by the specialist.

EXPECTED VALUES

Concentration values lower than 3 µg/mL are considered a low cardiovascular risk.

Concentrations of 3 to 5 µg/mL are considered a medium risk.

Concentrations above 5 µg/mL are considered at high cardiovascular risk.

*** Each laboratory should establish its own reference range.**

ESPAÑOL

USO PREVISTO

HS-CRP Turbilatex® es un ensayo turbidimétrico de látex **sólo para la detección cuantitativa de proteína C reactiva en muestras de suero humano** (no se utiliza para el líquido corporal como sangre o plasma).

Este ensayo está indicado para evaluar la cantidad de proteína C reactiva en muestras séricas.

Este ensayo es simple y ampliamente aplicable. Este producto está optimizado para varios analizadores automatizados.

Sólo para uso profesional de diagnóstico *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

Los accidentes cardiovasculares son la principal causa de muerte en los países desarrollados. Se ha establecido que la inflamación es un proceso fundamental en la patogénesis de la arteriosclerosis en todas sus etapas, inicio, crecimiento y complicación de la placa arteriosclerótica, considerándose una respuesta inflamatoria al daño.

La proteína C reactiva (PCR) es un marcador adecuado del proceso de inflamación gracias a su larga vida media, independientemente de la edad, la larga estabilidad y la disponibilidad de un amplio número de métodos de diagnóstico disponibles.

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda presente sueros normales, que aumenta significativamente después de la mayoría de las formas de lesiones tisulares, infecciones bacterianas y virales, inflamación y neoplasia maligna.

HS-CRP (Proteína C Reactiva de alta sensibilidad) es un nuevo marcador bioquímico muy prometedor para la predicción de futuros o recurrentes eventos coronarios. Los estudios prospectivos estadounidenses y europeos han sido altamente consistentes en cuanto a la capacidad de la HS-PCR para predecir el riesgo futuro de cardiopatía coronaria (EC) tanto en hombres como en mujeres.

FUNDAMENTO DE LA PRUEBA

HS-CRP Turbilatex® se basa en el principio de un ensayo inmunoturbidimétrico cuantitativo para la detección cuantitativa de la proteína C reactiva a partir de muestras séricas.

El uso previsto de la prueba **es exclusivamente para determinar la cantidad de proteína C reactiva en muestras séricas.**

HS-CRP Turbilatex® se basa en reacciones de aglutinación. Estas implican la agregación *in vitro* de partículas microscópicas de látex. Esta agregación consiste en la reacción específica entre antígeno y anticuerpos. Las partículas de látex de poliestireno están recubiertas con anticuerpos IgG específicos contra la PCR. La muestra se mezcla con una suspensión que contiene anticuerpos anti-CRP unidos a partículas de látex, si la PCR está presente en la muestra, reaccionará y formará

un agregado. Si no hay antígeno presente en la muestra, la mezcla mantendrá su apariencia como una suspensión fluida. Dicha turbidez se mide como un aumento de la absorbancia a determinada longitud de onda y es proporcional a la cantidad de PCR contenida en la muestra.

PRECAUCIONES

- Solo para uso profesional de diagnóstico *in vitro*.
- El producto está destinado a ser utilizado por personal de laboratorio clínico cualificado y capacitado, instruido y entrenado específicamente en las técnicas turbidimétricas, en el uso de autoanalizadores y en los procedimientos de diagnóstico *in vitro*.
- El analizador debe estar listo antes del ensayo.
- Leer las instrucciones de uso cuidadosamente antes de usar el kit
- No utilizar después de la fecha de caducidad.
- No usar los reactivos si el envase estuviera dañado o abierto.
- Los componentes proporcionados con el kit son aprobados para su uso con HS-CRP Turbilatex®. No mezclar o utilizar componentes de otros kits o lotes. No se deben usar con componentes de otros kits comercializados (de otros proveedores).
- Seguir las Buenas Prácticas de Laboratorio, llevar ropa de protección adecuada, usar guantes desechables, gafas de protección y mascarilla. No comer, beber o fumar en la zona de trabajo
- Las muestras deben considerarse como potencialmente peligrosas así como los materiales que han estado en contacto con las muestras y deben ser manipuladas de acuerdo con las normas locales o nacionales de seguridad. Deben tratarse de la misma forma que un agente infeccioso. Utilice prácticas adecuadas de control de infecciones al recolectar y manipular las muestras. Estas prácticas deben incluir, pero no se limitan a, equipo de protección personal (EPP), bata de laboratorio, mascarilla quirúrgica u otro tipo de máscara que se considere apropiada, guantes desechables y protección para los ojos. Tome las precauciones necesarias durante la recogida, almacenamiento, tratamiento y eliminación de muestras.
- Las mezclas preparadas una vez añadida la muestra deben ser gestionados como residuos sanitarios según reglamentaciones locales.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Los componentes del kit deben ser almacenados y refrigerados (2-8°C). No congelar.

Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el envase, siempre que los frascos estén bien cerrados para evitar su contaminación, protegidos de la luz y se conserven a 2-8°C.

REACTIVOS

Materiales suministrados

Referencias	Cat.: TL-022CR200ED	Cat.: TL-022CR800ED
- TL-022CR01 CRP Turbilatex® Reagent 1	2 x 22mL	8 x 22mL
- TL-022CR02/1 CRP Turbilatex® Reagent 2	1 x 12mL	
- TL-022CR02 Turbilatex® Reagent 2		2 x 22mL
- TL-022CR70/ TL-022CR71/ TL-022CR72 CRP Turbilatex® Calibrators	3 x 0,30mL	
- TL-022CR08 CRP Turbilatex® Control 1	1 x 0,5mL	

Materiales y equipos que podrían ser necesarios, pero no suministrados

- Tubo de extracción para la recogida de muestra.
- Guantes desechables y equipos de laboratorio.
- Analizador automático.
- Aguja de extracción para recogida de muestra.

TOMA DE MUESTRAS Y SU PREPARACIÓN

Tomar suficiente cantidad de muestras de sangre de origen humano. Estas muestras deben ser recogidas en un tubo de extracción limpio y seco (sin conservantes ni aditivos). Las muestras deben ser centrifugadas para eliminar las células sanguíneas y el plasma, quedándose con el suero. Las muestras séricas pueden ser analizadas directamente en el equipo de bioquímica o conservadas en frío (2-8°C) como máximo 7 días hasta el momento de analizarlas.

El tubo de extracción puede introducirse directamente en el analizador tras ser centrifugado.

PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

R1 y R2 están listos para usar.

Preparación de la curva de calibración.

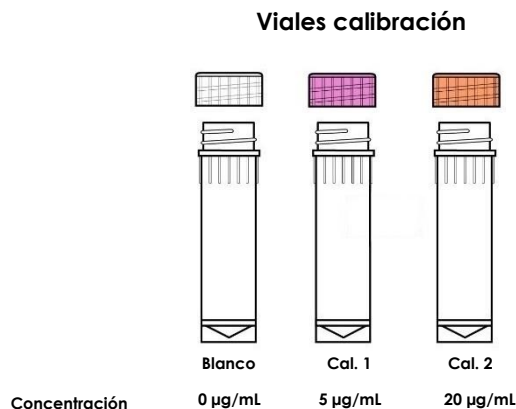
Para la calibración únicamente utilizar los siguientes materiales:

TL-022CR70, TL-022CR71 y TL-022CR72, HS CRP Turbilatex® Calibrators vials: calibrador líquido que contiene CRP de origen humano a distintas concentraciones.

La concentración está indicada en la etiqueta de cada vial.

Calibrar el sistema al menos una vez al mes es altamente recomendado. Recalibrar el sistema cuando los lotes de reactivos hayan cambiado o cuando los controles estén fuera del rango indicado en las etiquetas de los controles o en el certificado de análisis suministrado con el kit.

Los viales de calibrador líquido de HS CRP Turbilatex® (calibrador 0 al 2) están listos para su uso.



Dibujo 1. Calibradores preparados para realizar una curva de calibración (2 puntos y el blanco)

Control de calidad

Para el control de calidad utilice únicamente los siguientes materiales: TL-022CR08 HS-CRP Turbilatex® Control 1. La concentración se indica en la etiqueta del frasco. Se recomienda el uso de materiales de control a dos concentraciones diferentes para verificar la precisión del ensayo.

Los controles deben evaluarse todos los días antes de extraer muestras de suero del paciente para validar la curva de calibración.

Si los resultados obtenidos están fuera del rango de tolerancia, se revisará el equipo, los reactivos o la técnica.

Viales de control HS-CRP Turbilatex® (Control 1) está listo para su uso.

Vial control



Control 1

Picture 2. Controles preparados 1 (comprobar la concentración en la etiqueta)

Procedimiento analítico, ver información del anexo.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Resultados positivos: Superiores o iguales al valor límite fijado por el laboratorio clínico.

Recomendado: 5 µg proteína C-Reactiva/mL de suero para protocolos de diagnóstico.

Resultados positivos determinan la presencia anormal de Proteína C-Reactiva en muestras de suero humano.

El valor de referencia de HS-CRP Turbilatex®:

Valores de concentración de proteína C-Reactiva menores a 3 µg de Proteína C-Reactiva/mL de suero son considerados normales y no son indicativos de una inflamación, valores entre 3-5 µg de Proteína C-Reactiva/mL de suero son considerados riesgo medio de inflamación y valores por encima de este valor de 5 µg de Proteína C reactiva /mL de suero es indicativo de una inflamación severa.

CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA

Sensibilidad analítica

Límite de cuantificación (LoQ): Valores inferiores a 1.0 µg/mL dan resultados poco reproducibles.

Prozona

Se han realizado estudios hasta una concentración de 640 µg /mL de suero y no se han observado falsos negativos. No se han realizado estudios con concentraciones mayores.

Datos obtenidos por el analizador Biolis 24i (Tokyo Boeki).

Sensibilidad y especificidad clínica

Se llevó a cabo una evaluación clínica con dos técnicas distintas, test turbidimetría (HS-CRP Turbilatex®, CerTest) y otra técnica comercial (CRP-Ultra Spinreact). Los resultados se muestran a continuación:

HS-CRP Turbilatex®	CRP-Ultra Spinreact			Total
		+	-	
	+	58	3	61
	-	0	29	29
Total	58	32	90	

HS-CRP Turbilatex® vs CRP-Ultra Spinreact		
	Valor medio	95% intervalo de confianza
Sensibilidad	100.0%	93.8-100.0%
Especificidad	90.6%	75.-98.0%
VPP	95.1%	86.3-99.0%
VPN	100.0%	88.1-100.0%

Los resultados mostraron que HS-CRP Turbilatex® presenta una alta sensibilidad y especificidad para detectar proteína C reactiva.

Interferencias

Se realizó una evaluación para determinar posibles interferencias de HS-CRP Turbilatex®. No se detectaron interferencias con las siguientes sustancias probadas: BSA, ácido ascórbico, sacarosa, ácido octanoico y ácido butírico.

Reactividad cruzada

Se realizó una evaluación para determinar las posibles reacciones cruzadas; no se detectó reacción cruzada frente: paracetamol, transferrina y hemoglobina humana, urea y bilirrubina.

LIMITACIONES

1. HS-CRP Turbilatex® debe utilizarse únicamente con muestras de suero.
2. Resultados positivos determinan la presencia de proteína C reactiva en muestras séricas. El diagnóstico clínico no debe basarse en los resultados de una sola prueba ya que debe evaluarse tanto los datos clínicos como los de laboratorio y ser revisado por el especialista.

VALORES ESPERADOS

Valores de concentración inferiores a 3 µg/mL se consideran de bajo riesgo cardiovascular.












Concentraciones de 3 a 5 µg/mL se consideran de riesgo medio.

Concentraciones superiores a 5 µg/mL se consideran de alto riesgo cardiovascular.

REFERENCES/BIBLIOGRAFÍA

1. Libby P, Ridker PM. Novel inflammatory markers of coronary risk. Theory versus practice. *Circulation* 2003; 107: 499-511
2. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: Potential for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103: 1813-18
3. Kindmark C-O. The concentration of C-Reactive Protein in sera from healthy individuals. *Scand J Clin Lab Invest* 1972; 29: 407-411.
4. B. Barceló, I.Llompарт, E. Fuentespina. Comparación de tres métodos automatizaos para la medida con gran detectabilidad de la proteína C reactiva. *Química Clínica* 2005; 24 (6) 468-473.
5. Luis Alonso González Naranjo, José Fernando Molina Restrepo. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. *Revista Colombiana de Reumatología*. Vol.17 N° 1, Marzo 2010, pp. 35-47.
6. Nader Rifai and Paul M. Ridker. High-Sensitivity C-Reactive Protein: A Novel and Promising Marker of Coronary Heart Disease. *Clinical Chemistry* 47:3 403-411 (2001)
7. Oliver Chenillot, Joseph Henny, Josiane Steinmetz, Bernard Herbeth, Carola Wagner and Gérard Siest. High Sensitivity C-Reactive Protein: Biological Variations and References Limits. *Clin Chem Lab Med* 38(10): 1003 (2000).

SYMBOLS FOR IVD COMPONENTS AND REAGENTS/SÍMBOLOS PARA REACTIVOS Y PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

 IVD	In vitro diagnostic device Producto para diagnóstico in vitro	 Keep dry Almacenar en lugar seco	 Use by Fecha de caducidad	 Manufacturer Fabricante	 LOT	Batch code Número de lote	
 I	Consult instructions for use Consultar las instrucciones de uso	 Temperature limitation Limitación de temperatura	 Contains sufficient for <n> test Contiene <n> test	 DIL	Sample diluent Diluyente de muestra	 REF	Catalogue number Número de referencia
 S	Keep out of the sunlight Manténgase fuera de la luz del sol						

**ANNEX COMPATIBILITY OF THE MOST COMMON TURBIDIMETRY EQUIPMENT/
ANEXO DE COMPATIBILIDAD CON LOS EQUIPOS MÁS COMUNES DE TURBIDIMETRÍA**

<u>MODEL/MODELO</u>	<u>MANUFACTURER/FABRICANTE</u>
BS200	Mindray
Chemwell-T	Awareness
Biolis 24i/Biolis 50i	Tokyo Boeki

The application notes for use our turbidimetric products with the different equipments could be consulted in our website:
www.certest.es

Note/Nota: Turbilatex® registered brand name/ Turbilatex® marca registrada.
Nº: CTM-010179299; community (OAMI)/ N.º: CTM-010179299; comunitaria (OAMI)
Nº: 4,650,387; EEUU (UPSTO)

CHANGE CONTROL/CONTROL DE CAMBIOS

Change Control / Control de Cambios		
Version /Versión nº	Changes / Cambios	Date / Fecha
00	Original Version / Versión Original	04/05/2022







CerTest Turbilatex

CerTest
BIOTEC

One step ahead

CerTest Biotec, S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II · Calle J, Nº1
50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spain)

Tel. (+34) 976 520 354

Fax (+34) 976 106 268

certest@certest.es | turbilatex@certest.es

www.certest.es

