

BÜHLMANN fPELA[®] turbo

Turbidimetrisk analys för pankreatiskt elastas
för professionell användning

Reagenssats

B-KPELA-RSET
Version A2

För *In Vitro* Diagnostisk Användning



Tillverkare

BÜHLMANN Laboratories AG

Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Schweiz
Tel.: +41 61 487 12 12
Fax: +41 61 487 12 34
info@buhlmannlabs.ch

ANVÄNDNINGSSOMRÅDE

BÜHLMANN fPELA[®] turbo är ett diagnostiskt *in vitro*-test för kvantitativ bestämning av pankreatiskt elastas i humana fekalextrakt. Resultaten kan användas som en hjälp vid bestämning av exokrin pankreasinsufficiens hos patienter med tillstånd såsom kronisk pankreatit och cystisk fibros i kombination med andra laboratoriska och kliniska fynd. BÜHLMANN fPELA[®] turbo-analys är avsedd att köras på analysinstrument för klinisk kemi. Endast för användning i laboratorium.

ANALYSPRINCIPER

BÜHLMANN fPELA[®] turbo är en partikelförstärkt turbidimetrisk immunanlys (PETIA) och tillåter automatiserad kvantifiering av pankreatiskt elastas i fekalextrakt på analysinstrument för klinisk kemi. Avföringsprover extraheras med extraktionsbuffert med hjälp av CALEX[®] Cap extraktionsenhet och appliceras vid en slutlig spädning på 1:500. Extrakten inkuberas med reaktionsbuffert och blandas med polystyrennanopartiklar överdragna med pankreatiskt elastasspecifika antikroppar (immunpartiklar). Pankreatiskt elastas som är tillgängligt i provet medierar immunpartikelagglutination. Provgrumlighet, mäts genom ljusabsorption, ökar med bildandet av pankreatiskt elastasimmunpartikelkomplex och är proportionerlig till pankreatiskt elastaskoncentration. Den detekterade ljusabsorptionen tillåter kvantifiering av pankreatiskt elastaskoncentration via interpolation på en fastställd kalibreringskruva.

MEDFÖLJANDE REAGENS

Reagenser	Kvantitet	Kod	Förberedelse
Reaktionsbuffert (R1) MES-buffrad natriumkloridlösning	1 flaska 27,0 ml	B-KPELA-R1	Redo att användas
Immunpartiklar (R2) Polystyrenpärlor belagda med kaninantikroppar mot humant pankreatiskt elastas	1 flaska 5,1 ml	B-KPELA-R2	Redo att användas

Tabell 1: Medföljande reagens

LAGRING AV OCH STABILITET HOS REAGENS

Oöppnade reagens
Förvara vid 2–8 °C. Använd inte satsen efter att utgångsdatumet som är tryckt på etiketten har passerat.
Inbyggd stabilitet¹
Förvara i upp till 3 månader (91 dagar) vid 5–12 °C

Tabell 2: Förvaring av och stabilitet hos reagens

Reagensen får inte frysas!

¹ Inbyggd stabilitet fastställdes på Roche cobas[®] 6000 c501-instrumentet.

MATERIAL SOM KRÄVS MEN SOM INTE TILLHANDAHÅLLS

Reagenser	Kvantitet	Kod
BÜHLMANN fPELA® turbo Kalibreringsatts Kalibrаторer 1–6 för etablering av kalibreringskurva med sex punkter	1 x 6 flaskor 1 ml/flaska	B-KPELA-CASET
BÜHLMANN fPELA® turbo Kontrollatts Kontroller låg och hög	3 x 2 flaskor 1 ml/flaska	B-KPELA-CONSET
CALEX® Cap extraktionsenhet Extraktionsenhet fylld med extraktionsbuffert	50 rör 200 rör 500 rör	B-CALEX-C50 B-CALEX-C200 B-CALEX-C500

Tabell 3: Material som krävs men som inte medföljer

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Detta test är enbart avsett för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Denna sats innehåller komponenter som klassificeras i enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008: 2-metyl-2-isothiazolin-3-one (konc. $\geq 0,0015\%$), och reagensen kan därmed orsaka allergisk hudreaktion (H317).
- Undvik att reagensen kommer i kontakt med hud, ögon eller slemhinnor. Vid kontakt, skölj omedelbart med rikliga mängder vatten, annars kan irritation uppstå.
- Det rekommenderas att testet hanteras av kvalificerad personal i enlighet med god laboratoriepraxis.
- Immunpartiklarna innehåller potentiellt smittsamma ämnen av animaliskt ursprung och ska hanteras med försiktighet. Kasserade material ska hanteras i enlighet med lokala bestämmelser.
- R1 innehåller MES (2-(N-morpholino)ethanesulfonic acid) som kan irritera ögon och hud. Hanteras med försiktighet.
- R2 innehåller polystyrennanopartiklar.
- Oanvänd lösning ska bortskaffas i enlighet med lokala statliga och federala bestämmelser.

Tekniska försiktighetsåtgärder

- Balansera reagens, kontrollösningar, kalibratorer och prover enligt beskrivningen.
- Avdunstning av kalibratorer och kontrollösningar i analysinstrumentet kan leda till felaktiga resultat. Kör analysen omedelbart efter att provet laddats i analysinstrumentet.
- Blanda inte reagensen R1 och R2 från olika reagenspartier eller byt lock mellan reagensen.
- Om reagens R2 har frysts kan det inte längre användas.
- Analysen är designad för fekalextraktprover som bearbetas med hjälp av BÜHLMANN CALEX® Cap.
- Säkerställ att proverna inte innehåller bubblor innan testet körs.
- Provöverföring beror på analysinstrumentet för klinisk kemi. Se analysinstrumentets specifika tillämpningsanmärkning för mer information.

PROVINSAMLING OCH LAGRING

För extraktionsproceduren krävs mindre än 1 g ursprungligt avföringsprov. Samla in avföringsprovet i rör.

Viktigt: Provet måste samlas in utan kemiska eller biologiska tillsatser.

Transport och lagring av prov

Avföringsprover bör behandlas av laboratoriet inom 6 dagar efter insamling. Avföringsproverna kan transporteras och lagras vid omgivningstemperatur (upp till 28 °C) eller kyllda. För längre förvaring ska proverna frysas vid -20 °C. Mer är två frys/tiningscykler rekommenderas inte.

EXTRAKTION AV AVFÖRINGSPROV OCH EXTRAKTFÖRVARING

Flytande avföringsprover kan inte användas med BÜHLMANN fPELA® turboanalys (se avsnitt "Begränsningar" nedan).

Följ bruksanvisningen som medföljer CALEX® Cap. Fekala provextrakt som bereds med hjälp av CALEX® Cap extraktionsenhet kommer ha en slutlig spädning på 1:500 och är redo att användas.

Viktigt: Låt avföringsextraktet stå i minst en timme innan du fortsätter med centrifugering och efterföljande mätning.

Viktigt: Centrifugera CALEX® Cap-enheten i 10 minuter vid 1 000–3 000 x g innan BÜHLMANN fPELA® turboproceduren körs.

Pankreatiskt elastasextrakt som erhållits med CALEX[®] Cap extraktionsenheter är stabila vid rumstemperatur (≤ 28 °C) i 8 dagar; vid 2–8 °C i 12 dagar och vid -20 °C i minst 24 månader.

CALEX[®] Cap-extrakt kan frysas och förvaras i CALEX[®] Cap extraktionsenheten. Extrakt kan genomgå fem frys/tiningscykler. Tillåt frysta extrakt att uppnå rumstemperatur före mätning, virvla ordentligt i 10 sekunder och centrifugera enligt analysens bruksanvisning.

ANALYSPROCEDUR

Användningsinstruktioner/ analysinstallation

Analysprocedurer för BÜHLMANN fPELA[®] turbo fastställs på flera analysinstrument för klinisk kemi. Validerade tillämpningsanmärkningar som beskriver installation och analys på specifika instrument finns tillgängliga från BÜHLMANN på begäran. Motsvarande instrumentmanualer måste övervägas för instrumentinstallation, underhåll, drift och försiktighetsåtgärder.

Reagensberedning

De medföljande reagensen är redo att användas. Blanda varsamt innan de laddas i instrumentet. Reagensflaskorna kan passa direkt i instrumentet om inget annat anges i tillämpningsanmärkningarna.

Att fastställa kalibreringskurvan

BÜHLMANN fPELA[®] turbo kalibreringsstats används för att fastställa en sexpunkts kalibreringskurva enligt instrumentmanualen. Kalibreringsvärden är satsspecifika. En ny kalibrering måste utföras för varje ny kalibrator och nytt reagensparti. Annars ska periodiska kalibreringar utföras varje till varannan månad i enlighet med de instrumentspecifika tillämpningsanmärkningarna. Se QC-databladet som medföljer BÜHLMANN fPELA[®] turbo kalibreringssats för tilldelade kalibreringsvärden. Kontakta BÜHLMANNs support om kalibreringen inte kan utföras utan fel.

QC-kontroller

BÜHLMANN fPELA[®] turbo kontrollsats ska analyseras varje dag innan fekalextrakt från patientprover körs för att validera kalibreringskurvan. Kontrollösningarna har tilldelade värdeområden som anges i QC-databladet som medföljer varje parti av BÜHLMANN fPELA[®] turbo kontrollsats. Kontrollmätningarna måste vara inom de angivna värdeområdena för att erhålla giltiga resultat för fekalextrakt från patientprover.

Om kontrollvärdena inte är giltiga, upprepa mätningen med nya kontroller. Om kontrollvärdena förblir ogiltiga, omkalibrera analysen. Om giltiga

kontrollvärden inte kan reproduceras efter att stegen ovan utförts, kontakta BÜHLMANNs support.

Mätning av fekalextrakt från patientprover

När en kalibreringskurva har fastställts och validerats inom kontrollerna kan fekalextrakt från patientprov mätas. Utför mätningen av fekalextrakt från patientprov enligt tillämpningsanmärkningen och instrumentmanualen.

Resultat

Resultaten beräknas automatiskt på analysinstrumentet för klinisk kemi och presenteras i $\mu\text{g/g}$ såvida inget annat anges i de tillämpningsanmärkningarna för det specifika analysinstrumentet.

STANDARDISERING

BÜHLMANN fPELA[®] turbo är standardiserat mot ett internt referensmaterial.

BEGRÄNSNINGAR

- Högt vatteninnehåll i avföringsprovet (flytande avföringsprover) leder till en underskattning av fekalt pankreatiskt elastas-koncentration. Insamling av avföringsprov en annan dag rekommenderas.
- Testresultaten ska tolkas i kombination med tillgänglig information från patientens kliniska bedömning och andra diagnostiska procedurer.
- Risken för falskt negativ diagnos är högre för patienter med mild till måttlig insufficiens jämfört med patienter med svår insufficiens (ref. 1). Nyttan av testning av fekalt pankreatiskt elastas är begränsad hos patienter med diabetes (ref. 2, 3).
- Interferensstudier indikerar en positiv bias på 20 % i prover som innehåller pankreatin (Creon[®]) motsvarande en daglig dos på 757,5 kU/dag, med förmodan om en daglig avföringsvikt på 150 g. Detta är måttligt under den maximala rekommenderade dosen på 800 kU/dag.
- Interferensstudier indikerar en negativ bias på 20 % i prover som innehåller lansoprazol motsvarande en daglig dos på 229,1 mg/dag, med förmodan om en daglig avföringsvikt på 150 g och en utsöndringsfaktor av lansoprazol på 64 %. Detta är över den maximala rekommenderade dosen på 180 mg/dag.
- Interferensstudier indikerar en negativ bias på 20 % i prover som innehåller esomeprazol motsvarande en daglig dos på 266,7 mg/dag. Detta är över den maximala rekommenderade dosen på 160 mg/dag.
- Interferensstudier indikerar en negativ bias på 20 % i prover

som innehåller omeprazol motsvarande en daglig dos på 285,0 mg/dag. Detta är över den maximala rekommenderade dosen på 120 mg/dag.

TOLKNING AV RESULTAT

Fekal elastaskoncentration	Indikation
200 till >500 µg/g	Normal pankreasfunktion
<200 µg/g	Pankreasinsufficiens

Tabell 4: Tolkning av resultat (ref. 1).

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Etthundratjugoåtta (128) avföringsprover från självdeklarerat friska frivilliga mättes med hjälp av BÜHLMANN fPELA[®] turbo. Följande resultat erhöles:

Fekal elastaskoncentration	Antal friska personer
200 till >500 µg/g	114
<200 µg/g	14

Tabell 5: Förväntade värden

PRESTANDAEGENSKAPER

Prestandaegenskaperna som presenteras har fastställts på ett Roche cobas[®] 6000 c501-instrument, såvida inget annat anges. Se tillämpningsanmärkningarna för det specifika analysinstrumentet för prestandaegenskaper på andra analysinstrument för klinisk kemi.

Metodjämförelse: BÜHLMANN fPELA[®] turbo vs ScheBo[®] Pancreatic Elastase 1[™]

Metodjämförelsestudien utfördes enligt CLSI-riktlinje EP09-A3. Etthundraåtta (108) prover mättes med hjälp av 3 satser BÜHLMANN fPELA[®] turbo över 4 dagar. Medelreferensvärden, med elastaskoncentrationer inom området 21,0–444,9 µg/g fastställdes med 2 satser (2 upprepningar per sats) för ScheBo[®] Pancreatic Elastase 1[™]-testet. Bias fastställdes med hjälp av linjär Passing-Bablok-regression och Bland-Altman-analys.

Bland-Altman-analys			Passing-Bablok-regressionsanalys			
Genomsnittlig bias (95 % KI)	Nedre LoA (95 % KI)	Övre LoA (95 % KI)	Lutning (95 % KI)	Intercept (95 % KI)	Bias på 200 µg/g (95 % KI)	r
3,6 % (-4,8 %, 12,1 %)	-83,0 % -97,4 %, -68,5 %)	90,2 % (75,8 %, 104,7 %)	0,90 (0,80, 1,04)	13,7 (-3,0, 27,2)	-2,7 % (-17,2 %, 14,0 %)	0,847

Reproducerbarhet: 1,9–6,2 % variationskoefficient (CV)

Reproducerbarheten fastställdes i enlighet med CLSI-riktlinjen EP05-A3 med hjälp av en studiedesign med 3 instrument/satser x 5 dagar x 5 upprepningar och ett acceptanskriterium på 15 % CV. Testningen utfördes på Roche c501, Beckman Coulter AU480- och Mindray BS380-instrument. Sex (6) avföringsprovextrakt analyserades.

ID	Medel [µg/g]	n	Inom körning		Mellan dagar		Mellan instrument sats/		Totalt	
			SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV
S1	78,8	75	1,6	2,1 %	0,4	0,5 %	1,1	1,4 %	2,0	2,5 %
S2	188,7	75	1,3	0,7 %	0,7	0,3 %	3,4	1,8 %	3,7	1,9 %
S3	284,3	75	1,6	0,6 %	2,1	0,8 %	10,2	3,6 %	10,5	3,7 %
S4	400,5	75	2,2	0,5 %	1,7	0,4 %	11,2	2,8 %	11,6	2,9 %
S5	912,3	75	21,6	2,4 %	0,0	0,0 %	52,7	5,8 %	56,9	6,2 %
S6	1 998,6	75	23,8	1,2 %	9,5	0,5 %	67,4	3,4 %	72,1	3,6 %

Repeterbarhet: 0,6–1,9 % variationskoefficient (CV)

Precision inom laboratoriet: 0,9–2,2 % variationskoefficient (CV)

Repeterbarhet och precision inom laboratoriet fastställdes enligt CLSI-riktlinjen EP05-A3 med hjälp av den standardiserade studiedesignen för 20 dagar x 2 körningar x 2 upprepningar och ett acceptanskriterium på 10 % CV. Sex (6) avföringsprovextrakt analyserades.

ID	Medel [µg/g]	n	Inom körning		Mellan dagar		Mellan instrument sats/		Totalt	
			SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV
S1	77,0	80	1,5	1,9 %	0,8	1,1 %	0,0	0,0 %	1,7	2,2 %
S2	188,9	80	1,2	0,7 %	1,3	0,7 %	1,8	1,0 %	2,6	1,4 %
S3	273,0	80	2,1	0,8 %	2,1	0,8 %	1,8	0,7 %	3,5	1,3 %
S4	404,1	80	2,4	0,6 %	1,4	0,4 %	2,3	0,6 %	3,6	0,9 %
S5	946,6	80	9,1	1,0 %	7,5	0,8 %	7,9	0,8 %	14,2	1,5 %
S6	2 046,0	80	11,8	0,6 %	6,9	0,3 %	21,5	1,1 %	25,5	1,2 %

Reproducerbarhet av extraktion – CALEX® Cap: 6,9%–13,8 % variationskoefficient (CV)

Reproducerbarheten av extraktion fastställdes enligt CLSI-riktlinje EP05-A3 med hjälp av en studiedesign med 2 dagar x 2 användare x 3 CALEX® Cap-

partier x 3 extraktioner x 2 upprepningar. Sex (6) kliniska avföringsprover analyserades.

ID	Medel [µg/g]	n	Inom extraktion		Mellan extraktioner		Total precision	
			SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV	SD [µg/g]	%CV
10236	54,7	72	1,1	2,1 %	2,9	5,3 %	4,4	8,1 %
10202	97,9	72	0,8	0,8 %	4,5	4,6 %	10,7	10,9 %
10265	230,8	72	2,0	0,9 %	13,4	5,8 %	16,0	6,9 %
10192	396,6	72	2,9	0,7 %	34,7	8,8 %	44,2	11,1 %
10177	930,9	72	13,8	1,5 %	98,0	10,5 %	128,8	13,8 %
10185	2126,5	72	13,9	0,7 %	189,1	8,9 %	204,3	9,6 %

Noggrannhet/återställning: 99,8–107,7 %

Sex (6) avföringsprovextrakt från kliniska prover med elastasnivåer från 15,8 till 355,7 µg/g spetsades med 55 µg/g elastas i kalibreringsmaterial. Spetsningen utfördes vid 10 % provextraktvolymen. "Baslinjeprover" spetsades med motsvarande mängd av extraktionsbuffert. "Baslinje-" och "baslinje + spetsade" prover mättes i fyra (4) upprepningar.

Provöverföring

Provöverföring fastställdes enligt CLSI-riktlinje EP10-A2. Ingen statistiskt signifikant överföring med BÜHLMANN fPELA[®] turbo-test på Roche cobas[®] 6000 c501-instrument detekterades.

Blankgräns (LoB): 0,8 µg/g

Blankgränsen fastställdes enligt CLSI-riktlinje EP17-A2 med hjälp av den klassiska approachen och icke-parametrisk analys.

Detektionsgräns (LoD): 2,3 µg/g

Detektionsgränsen fastställdes enligt CLSI-riktlinje EP17-A2 med hjälp av den klassiska approachen och parametrisk analys.

Kvantifieringsgräns (LoQ): 5,7 µg/g

Kvantifieringsgränsen fastställdes i enlighet med CLSI-riktlinje EP17-A2 baserat på 60 fastställningar och ett precisionsmål på 20 % CV.

Linjäritetsområde: 3,4 till 5 024,2 µg/g

Linjäritetsområdet för BÜHLMANN fPELA[®] turbo fastställdes enligt CLSI-riktlinje EP06-A. Prover med en koncentration på över 500 µg/g späddes automatiskt 1:10 av analysinstrumentet. En maximal avvikelse från linjäriteten på 10 % eller 10 µg/g, för prover under 100 µg/g, tilläts.

Högdos-hook-effekt

Prover med koncentrationer på upp till 17'231 µg/g kan mätas utan begränsning av mätområdet för analysen. Inklusivt en Prozone-effekt utökas testområdet upp till 18'891 µg/g.

Korsreaktivitet

Korsreaktiviteten hos BÜHLMANN fPELA[®] turbo-analysen med molekyler som liknar humant elastin bedömdes i enlighet med CLSI-riktlinje EP07-A2. Bias i resultat som överstiger 10 % ansågs som interferens.

Ingen korsreaktivitet detekterades med följande molekyler: kymotrypsin från gris eller elastin från gris vid koncentrationer på 1 µg/ml i avföringsprovextrakt.

Störande ämnen

Korsreaktiviteten hos BÜHLMANN fPELA[®] turbo-analysen med orala läkemedel, kosttillskott och hemoglobin bedömdes i enlighet med CLSI-riktlinje EP07-A2. Bias i resultat som överstiger 10 % ansågs som interferens.

Ingen interferens detekterades med följande ämnen [koncentration i mg² /50 mg avföring]: Prednison (1,5), acetylcystein (Fluimucil[®]) (1,8); lumakaftor/ivakaftor (Symdeko[®]) (0,8), metformin (3,0), glimepirid (Amaryl[®]) (6,0 µg), ciprofloxacin (Ciproxin[®]) (1,5), ibuprofen (2,4), multivitamin (Berocca[®]) (15 µg), pantoprazol (Nycomed[®]) (0,16), hemoglobin (12,5).

Interferens detekterades för följande ämnen: pancreatin (Creon[®]) (800 U), lansoprazol (Agopton[®]) (0,18), esomeprazol (Esomeprazol-Mepha[®]) (0,16), omeprazol (Omeprazol-Mepha[®]) (0,12). Polynom passning av bias kontra störande koncentration indikerade att bias på 20 % överskrids för koncentrationer över 252,5 U för pankreatin, 0,0475 mg för lansoprazol, 0,0875 mg för esomeprazol och 0,095 mg för omeprazol.

² Såvida inget annat anges

REFERENSER

1. Vanga et al., 2018; Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency – Systematic Review and Meta-analysis
2. Hahn et al., 2008, Low fecal elastase 1 levels do not indicate exocrine pancreatic insufficiency in type-1 diabetes mellitus
3. Creutzfeldt et al., 2005, Follow-Up of Exocrine Pancreatic Function in Type-1 Diabetes mellitus.

ÄNDRINGSLOGG

Datum	Version	Ändring
2022-07-20	A2	Uppdatering av avsnitt "varningar och försiktighetsåtgärder", "begränsningar", "metodjämförelse" och "störande ämnen". Uppdatering av stabilitet hos pankreatiskt elastasextrakt vid -20 °C Revision av avsnitt "symboler" Inkludering av anmält organnummer för bedömning av överensstämmelse för till CE-märkning enligt IVDR 2017/746

HÄNDELSERAPPORTERING I EU-MEDLEMSSTATER

Om en allvarlig händelse sker i samband med användning av denna enhet ska detta utan fördröjning rapporteras till tillverkaren och till behörig myndighet i ditt land.

LEVERANSSKADOR

Meddela din distributör om produkten är skadad vid mottagandet.

SYMBOLER

BÜHLMANN använder symboler och märkningar som beskrivs i ISO 15223-1.

