

NADAL® Cardiac Combo Test (test cassette)

REF 282003



DE Gebrauchsanweisung	2	PL Sposób użycia	20
EN Instruction for use	6	PT Instruções de Utilização	23
FR Instructions d'utilisation	9	FI Käyttöohje	26
ES Instrucciones de uso	13	Symbols	31
IT Istruzioni per l'uso	16	Our Teams	32



1. Anwendungsbereich

Der NADAL® Cardiac Combo Test ist ein visueller Immunassay zum qualitativen Nachweis von menschlichem Myoglobin, CK-MB und kardialem Troponin I in Vollblut, Serum oder Plasma. Der Test ist als Hilfe bei der Diagnosestellung eines Myokardinfarkts (MI) bestimmt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Myoglobin (MYO), Kreatinkinase MB (CK-MB) und kardiales Troponin I (cTnI/TRO) sind Proteine, die nach einer Herzschädigung in das Blut freigesetzt werden. Myoglobin ist ein Hämprotein mit einem Molekulargewicht von 17,8 kDa, das üblicherweise im Skelett- und Herzmuskel vorkommt. Es macht etwa 2% der gesamten Muskelmasse aus und ist zuständig für den Sauerstofftransport innerhalb der Muskelzellen. Wenn Muskelzellen geschädigt werden, wird Myoglobin aufgrund seiner relativ geringen Größe sehr schnell ins Blut freigesetzt. Der Myoglobinspiegel steigt innerhalb von 2-4 Stunden nach einem Infarkt messbar an, erreicht seinen Höhepunkt nach 9-12 Stunden und fällt innerhalb von 24-36 Stunden wieder auf den Ausgangswert. CK-MB ist ein Enzym mit einem Molekulargewicht von 87,0 kDa, das auch im Herzmuskel vorkommt. Diese Kreatinkinase ist ein Dimermolekül bestehend aus zwei Untereinheiten „M“ und „B“, die sich zu drei verschiedenen Isoenzymen CK-MM, CK-BB und CK-MB zusammenfügen können. CK-MB ist das Isoenzym der Kreatinkinase, welches am meisten am Stoffwechsel des Herzmuskelgewebes beteiligt ist. Die Freisetzung von CK-MB in das Blut nach einem MI kann innerhalb von 3-8 Stunden nach dem Auftreten von Symptomen nachgewiesen werden. Sie erreicht ihren Höhepunkt innerhalb von 9-30 Stunden und fällt innerhalb von 48-72 Stunden wieder auf den Ausgangswert. Kardiales Troponin I ist ein Protein, das im Herzmuskel vorkommt und ein Molekulargewicht von 22,5 kDa besitzt. Troponin I ist Teil eines Komplexes aus drei Untereinheiten, zu dem auch Troponin T und Troponin C gehören. Zusammen mit Tropomyosin bildet dieser Strukturkomplex den Hauptbestandteil zur Regulation der calciumsensitiven ATPase-Aktivität von Actomyosin im quergestreiften Skelettmuskel und Herzmuskel. Nach einer Herzschädigung wird Troponin I innerhalb von 4-6 Stunden nach dem Auftreten von Schmerzen in die Blutbahn freigesetzt. Die Freisetzung verläuft dabei ähnlich der von CK-MB, aber während sich der CK-MB Spiegel nach 72 Stunden wieder normalisiert, bleibt Troponin I für 6-10 Tage erhöht und erweitert damit das Zeitfenster zum Nachweis der Herzschädigung.

3. Testprinzip

Der NADAL® Cardiac Combo Test ermöglicht den Nachweis von Myoglobin, CK-MB und Troponin I durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf der Testmembran. Antikörper gegen Myoglobin, gegen CK-MB und gegen cTnI sind im jeweiligen Testlinienbereich der Membran immobilisiert. Während des Testlaufs reagiert das Probenmaterial mit den Antikörpern gegen Myoglobin, gegen CK-MB und gegen cTnI, die an Farbpartikel gebunden sind und sich auf dem Probenpad der Testkassette befinden. Durch Kapillarkraft wandert das Gemisch auf der Membran entlang und interagiert mit den Komponenten auf der Membran. Sind ausreichende Mengen der Marker im Probenmaterial

vorhanden, erscheint im entsprechenden Testlinienbereich der Membran eine farbige Linie. Die Anwesenheit dieser farbigen Linie zeigt ein positives Ergebnis für den entsprechenden Marker an, während die Abwesenheit der Linie ein negatives Ergebnis anzeigt. Als Verfahrenskontrolle erscheint immer eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich, die anzeigt, dass eine ausreichende Probenmenge aufgetragen wurde und dass die Flüssigkeit die Membran vollständig durchdrungen hat.

4. Bestandteile der Testpackung

- 5 NADAL® Cardiac Combo Testkassetten
- 1 Puffer
- 5 Einwegpipetten
- 1 Gebrauchsanweisung

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter
- Zentrifuge (nur für Serum- und Plasmaproben)
- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

- Das Testkit sollte bei 2-30°C höchstens bis zum aufgedruckten Haltbarkeitsdatum auf dem Folienbeutel gelagert werden.
- Die Testkassette muss bis zum Gebrauch in dem versiegelten Folienbeutel verbleiben.
- **Nicht einfrieren.**
- Es sollte darauf geachtet werden die Bestandteile vor Kontamination zu schützen. Verwenden Sie den Test nicht, wenn Anzeichen mikrobieller Kontamination oder Niederschläge vorhanden sind. Biologische Kontamination der Pipettierausstattung, Behälter oder Reagenzien kann zu falschen Ergebnissen führen.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch durch professionelle Anwender.
- Den Test nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums auf der Verpackung nicht mehr verwenden. Den Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist. Tests und Einwegpipetten nicht mehrmals verwenden.
- Die Testkits enthalten Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/ oder des Sanitätszustands der Tiere garantieren nicht vollständig die Abwesenheit übertragbarer Krankheitserreger. Daher wird empfohlen, die Produkte als potentiell infektiös zu behandeln und die bewährten Vorsichtsmaßnahmen zu beachten (z.B. nicht Verschlucken oder Einatmen).
- Vermeiden Sie Kreuzkontamination von Probenmaterial, indem Sie für jede untersuchte Probe einen eigenen Probensammelbehälter verwenden.
- Lesen Sie die Packungsbeilage gründlich und vollständig vor der Testdurchführung.
- In den Bereichen, in denen mit Probenmaterial oder Testkits gearbeitet wird, sind Essen, Trinken oder Rauchen untersagt.
- Behandeln Sie Proben als potentiell infektiös.
- Beachten Sie während des gesamten Tests alle Vorsichtsmaßnahmen im Umgang mit potentiell gefährlichen Materialien und befolgen Sie die Standardverfahren

zur ordnungsgemäßen Entsorgung von Probenmaterial. Beim Testen von Probenmaterial Schutzkleidung wie Laborkittel, Einweghandschuhe und Augenschutz tragen.

- Keine Reagenzien verschiedener Chargen mischen oder austauschen.
- Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können die Ergebnisse beeinträchtigen.
- Die Testkomponenten (z.B. Antikörper, Chemikalien) stellen keine Gefahr dar, wenn der Test gemäß den Anweisungen durchgeführt wird.
- Benutztes Testmaterial sollte gemäß den lokalen Bestimmungen entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

- Der NADAL® Cardiac Combo Test ist nur zum Gebrauch mit menschlichem Vollblut, Serum oder Plasma geeignet.
- Nur klares, nicht-hämolyisiertes Probenmaterial wird zur Verwendung mit diesem Test empfohlen. Serum oder Plasma soll so schnell wie möglich abgetrennt werden, um Hämolyse zu vermeiden.
- Der Test sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Lassen Sie keine Proben über längere Zeit bei Raumtemperatur stehen. Serum- und Plasmaproben können bis zu 3 Tage bei 2-8°C gelagert werden. Zur längeren Lagerung sollten die Proben unterhalb von -20°C gelagert werden. Vollblut aus Venenpunktion sollte bei 2-8°C gelagert werden, wenn der Test bis zu 2 Tage nach der Probennahme durchgeführt wird. Vollblutproben nicht einfrieren. Vollblut aus Fingereinstich sollte sofort getestet werden.
- Zur Aufbewahrung von Vollblut sollen Behälter mit EDTA, Citrat oder Heparin als Antikoagulantien verwendet werden.
- Probenmaterial vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur bringen. Eingefrorene Proben müssen vor der Testdurchführung vollständig aufgetaut und gut gemischt sein. Vermeiden Sie wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben.
- Wenn Probenmaterial verschickt werden soll, ist es nach den gesetzlichen Vorschriften für den Transport von Krankheitserregern zu verpacken.
- Ikterische, lipämische, hämolyzierte, hitzebehandelte oder kontaminierte Proben können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Es besteht eine geringe Möglichkeit, dass der Test mit Vollblutproben, die eine hohe Viskosität besitzen oder für mehr als 2 Tage gelagert wurden, nicht korrekt abläuft. Wiederholen Sie den Test mit einer Serum- oder Plasmaprobe desselben Patienten und einer neuen Testkassette.

9. Testdurchführung

I. Vorbereitung

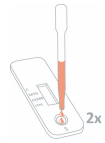
- **Testkassetten, Probenmaterial, Puffer und/oder Kontrollen vor Gebrauch auf Raumtemperatur (15-30°C) bringen.**
- Entnehmen Sie die Testkassette dem versiegelten Folienbeutel und verwenden Sie sie schnellstmöglich. Für optimale Ergebnisse sollte der Test innerhalb einer Stunde durchgeführt werden.

II. Testdurchführung

1. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.

2. a) Serum oder Plasmaproben

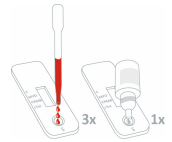
Halten Sie die Einwegpipette senkrecht und geben Sie 2 Tropfen Serum oder Plasma (ca. 50 µL) in die runde Probenvertiefung (S) der Testkassette. Starten Sie den Timer.



ODER

b) Venöse Vollblutproben

Geben Sie 3 Tropfen Vollblutprobe (ca. 75 µL) mit der beigelegten Einwegpipette in die Probenvertiefung der Testkassette (S), fügen Sie 1 Tropfen Puffer hinzu und starten Sie den Timer.



ODER

c) Vollblutproben aus Fingereinstich

Lassen Sie 3 hängende Tropfen Vollblut aus dem Fingereinstich in die Mitte der Probenvertiefung der Testkassette (S) fallen, fügen Sie 1 Tropfen Puffer hinzu und starten Sie den Timer.



Vermeiden Sie Luftblasen in der Probenvertiefung (S) und geben Sie keine Flüssigkeit auf das Ergebnisfeld.

Wenn der Testlauf beginnt, läuft eine Farbfront die Membran entlang.

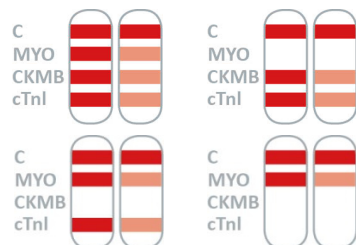
3. Warten Sie bis die farbige(n) Linie(n) erscheint bzw. erscheinen. Das Ergebnis soll nach 10 Minuten abgelesen werden. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr interpretieren.



10. Testauswertung

Positives Ergebnis

Eine Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C) sowie eine, zwei oder drei Linien erscheint bzw. erscheinen in den Testlinienbereichen: (MYO) für Myoglobin, (CKMB) für CK-MB und (cTnI) für Troponin I.



Negatives Ergebnis

Es erscheint nur eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Keine farbigen Linien erscheinen in den Testlinienbereichen (MYO), (CKMB) und (cTnI).



Ungültiges Ergebnis

Die Kontrolllinie erscheint nicht. Ergebnisse von Tests, bei denen innerhalb der Ablesezeit keine Kontrolllinie erscheint, müssen verworfen werden. Bitte überprüfen Sie die Testdurchführung und wiederholen Sie den Test mit einer neuen Testkassette. Besteht das Problem weiterhin, benutzen Sie das Testkit nicht weiter und wenden sich bitte an Ihren Händler.



HINWEIS:

- Die Farbtintensität in Testlinienbereichen (MYO), (CKMB) und (cTnI) kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Analytenkonzentration variieren. Daher sollte jeder Farbton in den Testlinienbereichen als positives Ergebnis interpretiert werden. Beachten Sie, dass es sich hierbei um einen qualitativen Test handelt und die Analytenkonzentration in der Probe nicht bestimmt werden kann.
- Unzureichendes Probenvolumen, falsche Testdurchführung oder abgelaufene Tests sind die wahrscheinlichsten Gründe für ein Fehlen der Kontrolllinie.

11. Qualitätskontrolle

- Der Test beinhaltet interne Verfahrenskontrollen. Eine farbige Linie in der Kontrollregion (C) wird als interne positive Verfahrenskontrolle bezeichnet, die anzeigt, dass ein ausreichendes Probenvolumen aufgetragen und der Test korrekt durchgeführt wurde.
- Externe Kontrollen sind nicht im Testkit enthalten. Im Rahmen einer *Guten Laborpraxis (GLP)* wird jedoch der Einsatz positiver und negativer Kontrollen zum Nachweis der ordnungsgemäßen Funktion des Tests empfohlen.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® Cardiac Combo Test ist zum professionellen *in-vitro* diagnostischen Gebrauch ausgelegt und sollte nur zum qualitativen Nachweis von Myoglobin, CK-MB und Troponin I verwendet werden. Aus der Farbtintensität oder Breite der Testlinien sollten daher keine Rückschlüsse gezogen werden.
- Der NADAL® Cardiac Combo Test zeigt nur die Anwesenheit von Myoglobin, CK-MB und Troponin I in der Probe an und sollte nicht als einziges Kriterium bei der Diagnose eines Myokardinfarkts herangezogen werden.
- Wenn das Testergebnis negativ ist und weiterhin klinische Symptome vorhanden sind, werden zusätzliche Untersuchungen mit anderen klinischen Methoden empfohlen. Der Test kann nicht weniger als 50 ng/mL Myoglobin, 5 ng/mL CK-MB und 0,5 ng/mL Troponin I im Probenmaterial nachweisen. Daher schließt ein negatives Testergebnis zu keinem Zeitpunkt die Anwesenheit der drei Marker im Blut aus, da die vorhandenen Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegen könnten.

- Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine endgültige Diagnose nur durch einen Arzt gemacht werden, nachdem alle klinischen und labortechnischen Erkenntnisse evaluiert wurden.
- Proben mit ungewöhnlich hohen Titern heterophiler Antikörper oder rheumatoider Faktoren (RF) können die erwarteten Ergebnisse beeinflussen. Auch wenn die Testergebnisse positiv sind, sollte eine weitere klinische Evaluierung unter Berücksichtigung aller dem Arzt zur Verfügung stehender klinischer Informationen erfolgen.

13. Leistungsmerkmale des Tests

NADAL® Cardiac Combo Test (Myoglobin) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo Test (Myoglobin)		
		+	-	Total
EIA	+	60	0	60
	-	9	374	383
Total		69	374	443

Relative Sensitivität: 100% (94,0% - 100,0%)*

Relative Spezifität: 97,7% (95,6% - 98,9%)*

Gesamtübereinstimmung: 98,0% (99,7% - 99,9%)*

*95% Konfidenzintervall

NADAL® Cardiac Combo Test (CK-MB) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo Test (CK-MB)		
		+	-	Total
EIA	+	54	0	54
	-	1	422	423
Total		55	422	477

Relative Sensitivität: 100% (93,4% - 100,0%)*

Relative Spezifität: 99,8% (98,7% - 99,9%)*

Gesamtübereinstimmung: 99,8% (98,8% - 99,9%)*

*95% Konfidenzintervall

NADAL® Cardiac Combo Test (Troponin I) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo Test (Troponin I)		
		+	-	Total
EIA	+	225	3	228
	-	8	505	513
Total		233	508	741

Relative Sensitivität: 98,7% (96,2% - 99,7%)*

Relative Spezifität: 98,4% (97,0% - 99,3%)*

Gesamtübereinstimmung: 98,5% (97,4% - 99,3%)*

*95% Konfidenzintervall

14. Referenzen

- Wong SS. Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. Ann Clin Lab Sci, 26:301-12, 1996.
- Kagen LJ. Myoglobin methods and diagnostic uses. CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 2:273, 1978.
- Chapelle JP. et al. Serum myoglobin determinations in the assessment of acute myocardial infarction. Eur. Heart Journal, 3:122, 1982.

4. Apple FS, Preese LM. Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *J Clin Immunoassay*, 17:24-9, 1994.
5. Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 105:221-233, 1986.
6. Kallner A, Sylven C, Brodin. U, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction; a comparison between chemical predictors. *Scand J Clin Lab Invest*, 49:633-9, 1989.
7. Adams, et al. Biochemical markers of myocardial injury, *Immunoassay Circulation* 88: 750-763, 1993.
8. Mehegan JP, Tobacman LS. Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament. *J.Biol.Chem.* 266:966, 1991.

Rev. 4, 2020-06-12 OM

1. Intended Use

The NADAL® Cardiac Combo Test is a rapid visual immunoassay for the qualitative presumptive detection of human Myoglobin, CK-MB and cardiac Troponin I in whole blood, serum or plasma. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of myocardial infarction (MI).

2. Introduction and Clinical Significance

Myoglobin (MYO), Creatine Kinase MB (CK-MB) and cardiac Troponin I (cTnI/TRO) are proteins released into the bloodstream after cardiac injury. Myoglobin is a hemeprotein normally found in skeletal and cardiac muscle with a molecular weight of 17.8 kDa. It constitutes about 2 percent of total muscle protein and is responsible for transporting oxygen within muscle cells. If muscle cells are damaged, Myoglobin is released into blood rapidly due to its relatively small size. The level of Myoglobin increases measurably above baseline within 2-4 hours post-infarct, peaking at 9-12 hours and returning to baseline within 24-36 hours. CK-MB is an enzyme with a molecular weight of 87.0 kDa which is also present in the cardiac muscle. Creatine Kinase is a dimeric molecule formed from two subunits designated as "M" and "B", which combine to form three different isoenzymes CK-MM, CK-BB and CK-MB. CK-MB is the isoenzyme of Creatine Kinase mostly involved in the metabolism of cardiac muscle tissue. The release of CK-MB into blood following an MI can be detected within 3-8 hours after the onset of symptoms. It peaks within 9 to 30 hours and returns to baseline levels within 48 to 72 hours. Cardiac Troponin I is a protein with a molecular weight of 22.5 kDa found in cardiac muscle. Troponin I is part of three subunit complex comprised of Troponin T and Troponin C. Along with tropomyosin, this structural complex forms the main component that regulates the calcium sensitive ATPase activity of actomyosin in striated skeletal and cardiac muscle. After cardiac injury occurs, Troponin I is released into blood 4-6 hours after the onset of pain. The release pattern of Troponin I is similar to that of CK-MB, however while CK-MB levels return to normal after 72 hours, Troponin I remains elevated for 6-10 days, thus providing a longer window of detection for cardiac injury.

3. Test Principle

The NADAL® Cardiac Combo Test enables the detection of Myoglobin, CK-MB and Troponin I through visual interpretation of colour development on the test membrane. Antibodies to Myoglobin, to CK-MB and to cTnI are immobilised on the respective test line regions of the membrane. During testing, the specimen reacts with antibodies to Myoglobin, to CK-MB and to cTnI conjugated to coloured particles and precoated on the sample pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with components on the membrane. If there is a sufficient amount of certain markers in the specimen, a coloured line will develop in the corresponding test line region of the membrane. The presence of the coloured test line indicates a positive result for the corresponding marker, while its absence indicates a negative result. The appearance of a coloured line in the control line region serves as a procedural control indicating that the proper volume of specimen has been added and that membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 5 NADAL® Cardiac Combo test cassettes
- 1 buffer
- 5 disposable pipettes
- 1 package insert

5. Additional Materials Required

- Specimen collection container
- Centrifuge (only for serum and plasma specimens)
- Timer

6. Storage & Stability

- The test kit should be stored at 2-30°C until the expiry date printed on the sealed pouch.
- The test cassette should remain in the sealed pouch or in a closed canister until use.
- **Do not freeze.**
- Care should be taken to protect the components of the test kit from contamination. Do not use the test if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to false results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Do not use the test after the expiration date indicated on the package. Do not use the test if the foil pouch is damaged. Do not reuse tests and disposable pipettes.
- Test kits contain products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled observing usual safety precautions (e.g. do not ingest or inhale).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new specimen collection container for each specimen obtained.
- Read the entire package insert carefully prior to testing.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimens and test kits are handled.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents.
- Observe established precautions against microbiological hazards throughout the procedure and follow standard procedures for proper disposal of specimens. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
- Do not interchange or mix reagents from different lots.
- Humidity and temperature can adversely affect results.
- The test components (e.g. antibodies/chemicals) present no danger if the test is carried out according to the instructions.
- Used test materials should be discarded in accordance with local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

- The NADAL® Cardiac Combo Test is intended for use with human whole blood, serum or plasma specimens only.
- Only clear, non-hemolysed specimens are recommended for use with this test. Serum or plasma should be separated as soon as possible to avoid hemolysis.

- Perform testing immediately after specimen collection. Do not leave specimens at room temperature for prolonged periods of time. Serum and plasma specimens can be stored at 2-8°C for up to 3 days. For long term storage, specimens should be kept below -20°C. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 2 days of collection. Do not freeze whole blood specimens. Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately.
- Containers containing anticoagulants such as EDTA, citrate, or heparin should be used for whole blood storage.
- Bring specimens to room temperature prior to testing. Frozen specimens must be completely thawed and well mixed prior to testing. Avoid repeated freezing and thawing of specimens.
- If specimens are to be shipped, pack them in compliance with all applicable regulations for transportation of etiological agents.
- Icteric, lipemic, hemolysed, heat treated and contaminated specimens may cause erroneous results.
- There is a slight possibility that some whole blood specimens with very high viscosity, or those which have been stored for more than 2 days, may not run properly on the test cassette. Repeat the test with a serum or plasma specimen collected from the same patient using a new test cassette.

Avoid trapping air bubbles in the specimen well (S) and do not add any solution to the result area.

As the test begins to work, colour will migrate along the membrane.

3. Wait for the coloured line(s) to appear. The result should be read at 10 minutes. Do not interpret the result after 20 minutes.

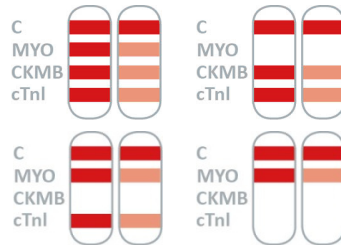


10 min

10. Result Interpretation

Positive result

One line appears in the control line region (C) and one, two or three line(s) appear(s) in the test line regions (T): (MYO) for Myoglobin, (CKMB) for CK-MB and (cTnI) for Troponin I.



Negative result

Only one coloured line appears in the control line region (C). No coloured lines appear in the test line regions (MYO), (CKMB) and (cTnI).



Invalid result

The control line fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded. Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.



NOTE:

- The intensity of colour in the test line regions (MYO), (CKMB) and (cTnI) may vary depending on the concentration of analytes present in the specimen. Therefore, any shade of colour in the test line regions should be considered positive. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the concentration of analytes in the specimen.
- Insufficient specimen volume, incorrect test procedure or expired tests are the most likely reasons for control line failure.

11. Quality Control

- The internal procedural control is included in the test cassette. A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal positive procedural control, confirming sufficient specimen volume and correct procedural technique.

9. Test Procedure

I. Preparation

- **Bring test cassettes, specimens, buffer and/or controls to room temperature (15-30°C) before use.**
- Remove the test cassette from the sealed pouch and use it as soon as possible. For the best results, the assay should be performed within one hour.

II. Test Procedure

1. Place the test cassette on a clean and level surface.

a) Serum or plasma specimens

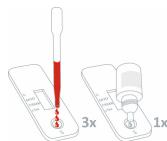
Hold the disposable pipette vertically and transfer 2 drops of serum or plasma (approximately 50 µL) to the specimen well (S) of the test cassette. Start the timer.



OR

b) Whole blood specimens

Transfer 3 drops of whole blood specimen (approximately 75 µL) to the specimen well (S) of the test cassette with the provided disposable pipette, then add 1 drop of buffer and start the timer.



OR

c) Fingerstick whole blood specimens

Allow 3 hanging drops of fingerstick whole blood specimen to fall into the centre of the specimen well (S) of the test cassette and then add 1 drop of buffer and start the timer.



- External controls are not supplied with the test kit. In accordance with a *Good Laboratory Practice (GLP)* it is recommended that positive and negative controls be tested to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

12. Limitations

- The NADAL® Cardiac Combo Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only and should be used for detection of Myoglobin, CK-MB and Troponin I. No meaning should be inferred from the color intensity or width of any apparent lines.
- The NADAL® Cardiac Combo Test only indicates the presence of Myoglobin, CK-MB and Troponin I in the specimen and should not be used as the sole criterion for the diagnosis of myocardial infarction.
- If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. The test cannot detect less than 50 ng/mL Myoglobin, 5 ng/mL CK-MB or 0.5 ng/mL Troponin I in specimens. Thus, a negative result does not at anytime rule out the existence of these cardiac markers in blood because they may be below the minimum detection level of the test.
- Like with all diagnostic tests, a confirmed diagnosis should only be made by a physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
- Some specimens containing unusually high titers of heterophile antibodies or rheumatoid factor (RF) may affect expected results. Even if the test results are positive, further clinical evaluation should be considered with other clinical information available to the physician.

13. Performance Characteristics

The NADAL® Cardiac Combo Test (Myoglobin) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo Test (Myoglobin)		
		+	-	Total
EIA	+	60	0	60
	-	9	374	383
Total		69	374	443

Relative Sensitivity: 100% (94.0% - 100.0%)*

Relative Specificity: 97.7% (95.6% - 98.9%)*

Overall Agreement: 98.0% (99.7% - 99.9%)*

*95% Confidence Interval

The NADAL® Cardiac Combo Test (CK-MB) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo Test (CK-MB)		
		+	-	Total
EIA	+	54	0	54
	-	1	422	423
Total		55	422	477

Relative Sensitivity: 100% (93.4% - 100.0%)*

Relative Specificity: 99.8% (98.7% - 99.9%)*

Overall Agreement: 99.8% (98.8% - 99.9%)*

*95% Confidence Interval

The NADAL® Cardiac Combo Test (Troponin I) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo Test (Troponin I)		
		+	-	Total
EIA	+	225	3	228
	-	8	505	513
Total		233	508	741

Relative Sensitivity: 98.7% (96.2% - 99.7%)*

Relative Specificity: 98.4% (97.0% - 99.3%)*

Overall Agreement: 98.5% (97.4% - 99.3%)*

*95% Confidence Interval

14. References

- Wong SS. Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci*, 26:301-12, 1996.
- Kagen LJ. Myoglobin methods and diagnostic uses. *CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 2:273, 1978.
- Chapelle JP, et al. Serum myoglobin determinations in the assessment of acute myocardial infarction. *Eur. Heart Journal*, 3:122, 1982.
- Apple FS, Preese LM. Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *J Clin Immunoassay*, 17:24-9, 1994.
- Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 105:221-233, 1986.
- Kallner A, Sylven C, Brodin U, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction; a comparison between chemical predictors. *Scand J Clin Lab Invest*, 49:633-9, 1989.
- Adams, et al. Biochemical markers of myocardial injury, *Immunoassay Circulation* 88: 750-763, 1993.
- Mehegan JP, Tobacman LS. Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament. *J Biol Chem*. 266:966, 1991.

Rev. 4, 2020-06-12 JB

1. Domaine d'application

Le test NADAL® Cardiac Combo est un test rapide immunochromatographique permettant la détection qualitative de la Myoglobine, de la CK-MB et de la Troponine cardiaque I dans le sang total, le sérum ou le plasma humain. Ce test est utilisé pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde (MI).

2. Introduction et signification diagnostique

La myoglobine (MYO), la Créatine Kinase MB (CK-MB) et la Troponine cardiaque I (cTnI ou TRO) sont des protéines libérées dans le sang après un accident cardiaque. La myoglobine est une protéine hème d'un poids moléculaire de 17,8 kDa, qui se trouve dans le muscle cardiaque. Elle représente environ 2% du volume total des protéines musculaires dans le corps et est affectée au transport de l'oxygène dans les cellules musculaires (1). Quand celles-ci sont endommagées, la myoglobine apparaît rapidement dans le sang, du fait de sa petite taille. Le taux de myoglobine augmente visiblement au-dessus du niveau de base dans les 2 à 4 heures qui suivent l'infarctus, atteignant son maximum dans les 9 à 12 heures, puis retournant au niveau de base après 24 à 36 heures (2,3).

La CK-MB est une enzyme, qui se trouve également dans le muscle cardiaque et dont le poids moléculaire est de 87.0 kDa (4). La créatine kinase est un dimère, formé de deux sous-unités „M" et B", qui forment trois iso enzymes différentes, à savoir la CK-MM, la CK-BB et la CK-MB. La CK-MB est l'isoenzyme de la créatine kinase la plus impliquée dans le métabolisme du tissu musculaire cardiaque (5). La libération de la CK-MB dans la circulation sanguine, qui fait suite à l'infarctus du myocarde, peut être prouvée dans les 3 à 8 heures qui suivent l'apparition des symptômes. La valeur de CK-MB atteint un maximum dans les 9 à 30 heures et chute de nouveau jusqu'à sa valeur de base dans les 48 à 72 heures (6).

La Troponine cardiaque I (TnI) est une protéine d'un poids moléculaire de 22,5 kDa, que l'on trouve dans le muscle cardiaque (7). La Troponine I est l'un des 3 composants d'un complexe moléculaire qui comporte aussi la Troponine T et la Troponine C. Cette structure forme, avec la tropomyosine, un complexe structural qui régule l'activité ATPasique calcium dépendante de l'actomyosine au sein du muscle strié et du muscle cardiaque (8). Lors de l'accident cardiaque, la Troponine I est libérée dans le sang entre 4 et 6 heures après l'apparition de la douleur. Le profil de libération de la Troponine cardiaque est similaire à celui de la CK-MB, mais alors que la concentration en CK-MB retrouve une valeur normale après 72 heures, la concentration en Troponine reste élevée pendant 6 à 10 jours, fournissant ainsi une fenêtre de détection de l'accident cardiaque beaucoup plus large.

3. Principe du test

Le test NADAL® Cardiac Combo permet une détection de la Myoglobine, de la CK-MB et de la Troponine I par l'interprétation de lignes colorées sur la membrane du test.

Les trois marqueurs sont détectés par des anticorps spécifiques dirigés contre leur protéine respective. Après ajout de l'échantillon, les anticorps spécifiques colorés se lient aux protéines correspondantes présentes dans l'échantillon. Les complexes protéine-anticorps formés migrent par capillarité le long de la membrane. Ces complexes se fixent à d'autres

anticorps immobilisés au niveau de leur zone de test respective. Une ligne colorée se forme dans chaque zone de test, si le marqueur correspondant est présent en quantité suffisante dans l'échantillon. Les anticorps spécifiques colorés ne peuvent se fixer au niveau de la zone de test en l'absence des marqueurs protéïniques. En conséquence la présence de ligne colorée indique un résultat positif au marqueur testé et une absence de ligne colorée indique un résultat négatif.

Une ligne colorée doit toujours apparaître dans la zone de contrôle pour confirmer le bon déroulement du test. Cela prouve qu'une quantité suffisante d'échantillon a été utilisée et que la migration s'est correctement effectuée.

4. Réactifs et matériel fourni

- 5 tests NADAL® Cardiac Combo emballés individuellement
- 5 pipettes à usage unique
- 1 flacon de solution de dilution
- 1 notice explicative

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Récipient pour collecter l'échantillon
- Centrifugeuse (uniquement pour le sérum et le plasma)
- Chronomètre

6. Péréemption et conservation des réactifs

- Le test doit être conservé à température ambiante (2-30°C) jusqu'à la date de péréemption indiquée.
- Le test doit être conservé dans son emballage jusqu'à utilisation.
- **Ne pas congeler le test.**
- Protéger le test de toute contamination. Ne pas utiliser le test en cas de contamination évidente par des agents infectieux. Prendre les mesures de précaution nécessaires contre les risques microbiologiques et suivre les procédures concernant l'élimination des déchets.

7. Précautions et mesures de sécurité

- Test réservé à une utilisation professionnelle et au diagnostic *in-vitro*.
- Ne pas utiliser après la date de péréemption. Ne pas utiliser le test si le sachet de protection est endommagé. Ne pas réutiliser le test, ni les pipettes à usage unique.
- Le kit contient des produits d'origine animale. La connaissance certifiée de l'origine et de l'état sanitaire de l'animal ne saurait garantir totalement l'absence de transmission d'agents pathogènes. Considérer ces produits comme potentiellement infectieux et les manipuler en observant les précautions d'usage (ne pas ingérer ou inhaler.)
- Eviter toute contamination croisée des échantillons en utilisant un nouveau collecteur pour chaque nouvel échantillon.
- Lire l'ensemble de la procédure avant le début du test.
- Ne pas manger, boire ou fumer à proximité des endroits où les échantillons et les tests sont manipulés.
- Manipuler les échantillons comme si ils contenaient des agents infectieux.
- Prendre les mesures de précaution nécessaires contre les risques microbiologiques et suivre les procédures concernant l'élimination des échantillons. Porter des gants,

des lunettes et des vêtements de protection lors de l'exécution du test.

- Ne pas interchanger ou mélanger les réactifs de lots différents.
- L'humidité et la température peuvent altérer les résultats.
- Les composants du test ne présentent aucun danger lorsqu'ils sont utilisés conformément aux instructions.
- Les échantillons peuvent être contaminés par des agents infectieux.

8. Recueil et conservation des échantillons

- Le test NADAL® Cardiac Combo peut être effectué à partir d'un échantillon de sang total, de sérum ou le plasma.
- N'utiliser que des échantillons clairs et non hémolysés. Séparer le sérum ou le plasma du sang total dès que possible afin d'éviter l'hémolyse.
- Les anticoagulants comme l'EDTA, l'héparine ou le citrate peuvent être utilisés pour les échantillons de sang total veineux et pour la préparation du sérum.
- Le test doit être effectué immédiatement après le prélèvement des échantillons. Ne pas laisser les échantillons à température ambiante pendant des périodes prolongées. Le sérum et le plasma peuvent être conservés jusqu'à trois jours entre 2 et 8°C. Pour une conservation plus longue, les échantillons de sérum et de plasma doivent être congelés à -20°C. Le sang total prélevé par ponction veineuse doit être conservé entre 2 et 8°C si le test est effectué dans les deux jours suivants le prélèvement. Ne pas congeler les échantillons de sang total. Le sang total capillaire doit être testé immédiatement.
- Avant le début du test, ramener le prélèvement à température ambiante (15-30°C). L'échantillon doit être totalement décongelé et homogénéisé. Ne pas décongeler et recongeler les échantillons de façon répétée.
- Les échantillons lipémiques, hémolysés, ictériques, exposés à une source de chaleur ou contaminés peuvent entraîner de faux résultats.
- Des échantillons de sang total très visqueux ou ayant été conservé pendant une longue période peuvent être à l'origine du mauvais déroulement du test. Dans ce cas, répéter le test avec un échantillon de sérum ou de plasma du patient.
- En cas de transport de l'échantillon, l'emballage devra répondre aux exigences du transport des agents étiologiques.

9. Exécution du test

I. Préparation

- Avant le début du test, ramener le test, le flacon de dilution et l'échantillon à température ambiante (15-30°C).
- Retirer le test de son emballage de protection et l'utiliser aussitôt que possible. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque le test est réalisé dans l'heure suivant l'ouverture de la pochette.

II. Procédure

1. Déposer le test sur une surface propre et plane.

2. a) Sérum et plasma

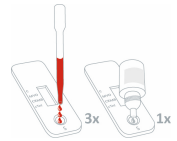
A l'aide de la pipette fournie, déposer 2 gouttes de sérum ou plasma (environ 50 µL) dans le puits de dépôt de la cassette (S). Démarrer le chronomètre.



OU

b) Sang total

A l'aide de la pipette fournie, déposer 3 gouttes de sang total (environ 75 µL) dans le puits de dépôt de la cassette (S). Ajouter 1 goutte de solution de dilution. Démarrer le chronomètre.



OU

c) Sang total capillaire

Déposer 3 gouttes de sang capillaire du bout du doigt dans le puits de dépôt (S). Ajouter 1 goutte de solution de dilution. Démarrer le chronomètre.



Éviter la formation de bulles d'air dans le puits de dépôt (S) et ne rajouter aucun liquide dans la fenêtre de lecture du test.

La migration colorée le long de la membrane indique le début du test.

3. Attendre l'apparition des ligne(s) colorée(s). Lire les résultats 10 minutes après le début du test. Ne pas interpréter les résultats au-delà de 20 minutes.

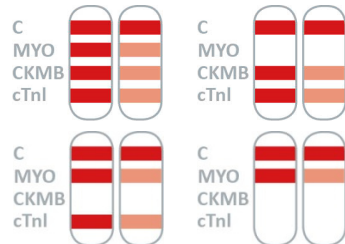


10. Interprétation des résultats

Résultat positif

En plus d'une ligne colorée dans la zone de contrôle (C), une ou plu-sieurs lignes colorées apparaissent dans la zone de test.

L'apparition d'une ligne colorée à côté d'une abréviation signifie la présence de la protéine testée: (MYO) pour myoglobine, (CKMB) pour CK-MB et (cTnI) pour Troponine I.



Résultat négatif

Seule une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle (C). Aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone de test (MYO, CK-MB et cTnI). Ce résultat



indique une absence de Myoglobine, CK-MB et Troponine I.

Résultat invalide

La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas.

Les résultats avec absence de ligne colorée dans la zone de contrôle (C) sont considérés comme invalides. Relire l'ensemble de la procédure avant de faire un second test. Si le problème persiste, contacter votre distributeur.



Remarques

L'intensité des lignes de tests Myoglobine, CK-MB et Troponine peut varier selon la concentration des analytes dans l'échantillon testé. Une ligne colorée de faible intensité doit être interprétée comme un résultat positif. Ce test permet une détection qualitative et ne permet en aucun cas de déterminer la concentration des marqueurs dans l'échantillon.

Un volume d'échantillon insuffisant, une erreur de manipulation ou l'utilisation d'un test périmé sont les principales raisons d'absence de ligne de contrôle.

11. Contrôle qualité

Le test inclut un système de contrôle interne représenté par une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C). Cette ligne confirme que le test a été correctement effectué, avec un volume d'échantillon suffisant.

Ce test ne contient pas de contrôles externes. Conformément aux *bonnes pratiques de laboratoire*, il est toutefois recommandé d'effectuer des contrôles positifs et négatifs pour s'assurer de la bonne compréhension de la procédure et de son bon déroulement.

12. Limites du test

- Le test NADAL® Cardiac Combo est réservé à un usage de diagnostic *in-vitro*. Le test doit être uniquement utilisé pour la détection de la Myoglobine, de la CK-MB et de la Troponine I dans le sang total, le sérum et le plasma. Ce test qualitatif ne fournit aucune indication sur la valeur ni sur l'augmentation de la concentration de Myoglobine, de CK-MB et de Troponine I.
- Le test NADAL® Cardiac Combo révèle seulement la présence de Myoglobine, de CK-MB et de Troponine I dans l'échantillon et ne doit pas être utilisé comme seul critère de diagnostic de l'infarctus du myocarde.
- En cas de résultat négatif avec persistance des symptômes cliniques, il est fortement recommandé d'effectuer des analyses complémentaires. Le test ne peut pas détecter des concentrations inférieures à 50 ng/mL de Myoglobine, 5 ng/mL de CK-MB ou 0,5 ng/mL de Troponine I dans l'échantillon analysé. L'obtention d'un résultat négatif ne peut totalement exclure la possibilité d'infarctus du myocarde.
- Comme pour tout test de diagnostic, les résultats doivent être interprétés en tenant compte de l'ensemble des informations cliniques détenues par le médecin.
- Certains échantillons contenant des titres anormalement élevés en anticorps hétérophiles ou en facteurs rhumatoïdes (FR) peuvent altérer le résultat du test. Même

en cas de résultat positif, il est important de considérer toute information clinique à la disposition du médecin.

13. Performances du test

Pour déterminer les performances cliniques du test NADAL® Cardiac Combo, des échantillons ont été testés en parallèle avec un test EIA du marché. Les résultats de cette étude sont décrits dans les tableaux suivants.

Test NADAL® Cardiac Combo (Myoglobine) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo (Myoglobine)		
		+	-	Total
EIA	+	60	0	60
	-	9	374	383
Total		69	374	443

Sensibilité relative : 100% (94.0% - 100.0%)*

Spécificité relative : 97.7% (95.6% - 98.9%)*

Concordance totale : 98.0% (99.7% - 99.9%)*

*95% d'intervalle de confiance

Test NADAL® Cardiac Combo (CK-MB) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo (CK-MB)		
		+	-	Total
EIA	+	54	0	54
	-	1	422	423
Total		55	422	477

Sensibilité relative : 100% (93.4% - 100.0%)*

Spécificité relative : 99.8% (98.7% - 99.9%)*

Concordance totale : 99.8% (98.8% - 99.9%)*

*95% d'intervalle de confiance

Test NADAL® Cardiac Combo (Troponine I) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo (Troponine I)		
		+	-	Total
EIA	+	225	3	228
	-	8	505	513
Total		233	508	741

Sensibilité relative : 98.7% (96.2% - 99.7%)*

Spécificité relative : 98.4% (97.0% - 99.3%)*

Concordance totale : 98.5% (97.4% - 99.3%)*

*95% d'intervalle de confiance

14. Bibliographie

- Wong SS. Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci*, 26:301-12, 1996.
- Kagen LJ. Myoglobin methods and diagnostic uses. *CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 2:273, 1978.
- Chapelle JP. et al. Serum myoglobin determinations in the assessment of acute myocardial infarction. *Eur. Heart Journal*, 3:122, 1982.
- Apple FS, Preese LM. Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *J Clin Immunology*, 17:24-9, 1994.
- Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 105:221-233, 1986.

6. Kallner A, Sylven C, Brodin. U, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction; a comparison between chemical predictors. Scand J Clin Lab Invest, 49:633-9, 1989.
7. Adams, et al. Biochemical markers of myocardial injury, Immunoassay Circulation 88: 750-763, 1993.
8. Mehegan JP, Tobacman LS. Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament. J.Biol.Chem. 266:966, 1991.

Rev. 4, 2020-06-12 AS

1. Uso previsto

El test rápido NADAL® Cardiac Combo de nal von minden es un inmunoensayo rápido de lectura visual para la detección cualitativa de mioglobina humana, CK-MB y troponina cardíaca en sangre, suero o plasma. Este kit está indicado para el diagnóstico del infarto de miocardio (IM).

2. Introducción

La mioglobina (MYO), la creatina quinasa MB (CK-MB) y la troponina cardíaca (cTnI o Tro) son proteínas liberadas en el torrente sanguíneo tras una lesión cardíaca. La mioglobina es una hemoproteína con un peso molecular de 17,8 kDa presente normalmente en el músculo esquelético y en el cardíaco. Constituye un 2% aproximado de las proteínas musculares totales y es la responsable del transporte del oxígeno dentro de las células musculares.

Cuando las células musculares están dañadas, la mioglobina se libera en la sangre rápidamente debido a su tamaño relativamente pequeño. El nivel de mioglobina aumenta considerablemente durante las 2-4 horas siguientes a un infarto, alcanzando su concentración máxima a las 9-12 horas y volviendo a los niveles habituales tras 24-36 horas. La CK-MB es una enzima que está también presente en el músculo cardíaco con un peso molecular de 87,0 kDa. La creatina quinasa es una molécula dimerica formada por dos subunidades designadas como "M" y "B", que se combinan para formar tres isoenzimas diferentes, CK-MM, CK-BB y CK-MB. La CK-MB es la isoenzima de creatina quinasa más relacionada con el metabolismo del tejido muscular cardíaco.

La liberación de CK-MB en la sangre que sigue a un IM puede detectarse en las 3-8 horas posteriores a la aparición de los síntomas. En 9-30 horas se produce una subida, y a las 48-72 horas vuelve a los niveles base. La troponina cardíaca es una proteína que se encuentra en el músculo cardíaco con un peso molecular de 22,5 kDa. La troponina I es parte de un complejo de tres subunidades compuesto de Troponina T y Troponina C. Junto con la tropomiosina, este complejo estructural forma el componente principal que regula la actividad de la ATPasa sensible al calcio de la actomiosina en regiones de los músculos esquelético y cardíaco. En lesiones cardíacas, la troponina cardíaca I se libera en la sangre 4-6 horas después del dolor más agudo. El patrón de liberación de troponina I es similar al del CK-MB, pero mientras que los niveles de CK-MB vuelven a la normalidad tras 72 horas, la troponina I permanece elevada durante 6-10 días. Esto ofrece una ventana de detección más amplia para las lesiones cardíacas.

3. Principio del test

El test rápido NADAL® Cardiac Combo detecta mioglobina, CK-MB y Troponina I y muestra los resultados a través de una ventana de interpretación visual mediante la coloración de la membrana del test.

Los tres marcadores se detectan con la ayuda de anticuerpos específicos contra las respectivas proteínas. Tras añadir la muestra, los anticuerpos se colorean específicamente y se cubren con las correspondientes proteínas si están presentes en la muestra. Cuando las proteínas complejas de anticuerpos migran a lo largo de la membrana mediante acción capilar, son capturadas con la ayuda de otros anticuerpos específicos inmovilizados en las regiones de las líneas de resultado del

test. Entonces una línea coloreada se formará en la correspondiente región de resultado del test si hay suficiente cantidad de marcador en la muestra. Si hay ausencia del marcador de las proteínas, los anticuerpos coloreados no pueden cubrir las regiones de resultado del test. Por tanto, la presencia de una línea coloreada indica un resultado positivo para el respectivo marcador, mientras que su ausencia indica un resultado negativo.

Como procedimiento de control, aparecerá siempre una línea de color en la zona de control (C), indicando que se ha añadido un volumen apropiado de muestra y que se la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Materiales provistos

- 5 test NADAL® Cardiac Combo en formato casete envasados individualmente.
- 1 ampolla de búfer
- 5 pipetas desechables en cada bolsa para añadir la muestra
- 1 manual de instrucciones

5. Otros materiales necesarios

- Recipiente para la recolección de las muestras
- Centrifugadora (solo para muestras de suero y plasma)
- Cronómetro.

6. Almacenaje y estabilidad

- Conserve el test a 2-30°C y utilícelo antes de la fecha de caducidad impresa en el envase.
- Mantenga test dentro del envase hasta el momento de su uso.
- **No congele los test.**
- Proteja los componentes del kit de la contaminación. No lo use si hay evidencias de contaminación microbiana o de precipitación. La contaminación biológica del equipo, de los recipientes o de los reactivos puede llevar a resultados incorrectos.

7. Precauciones

- Solo apto para diagnóstico profesional *in-vitro*.
- No debe utilizar el test tras la fecha de expiración indicada, ni si el envase está dañado. No reutilice los test ni las pipetas.
- Los kits de test contienen productos de origen animal. La certificación del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza por completo la ausencia de agentes patógenos transferibles. Por ello se recomienda que estos productos sean tratados como potencialmente infecciosos y manipularse observando las precauciones de seguridad habituales (p. ej. no ingerir ni inhalar).
- Evite la contaminación cruzada de las muestras usando un nuevo recipiente en cada recogida.
- Lea con atención las indicaciones sobre el procedimiento antes de su ejecución.
- No coma, beba o fume en el área donde se encuentran los kits o las muestras.
- Maneje las muestras como si contuvieran agentes infecciosos.
- Observe las precauciones establecidas en contra de los riesgos microbiológicos y siga los procedimientos estándar para el correcto desecho de las muestras. Lleve ropa

protectora adecuada como bata, guantes desechables y protección para los ojos cuando se testen las muestras.

- No intercambie reactivos de diferentes lotes.
- La humedad y temperatura pueden afectar a los resultados.
- Los componentes del test (p. ej. anticuerpos/químicos) no crean ningún peligro si se usa el test de acuerdo con las instrucciones.
- Deseche los materiales usados de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Toma y preparación de las muestras

- El test NADAL® Cardiac Combo está previsto para su uso con sangre humana, suero o plasma.
- Utilice solo muestras claras, que no hayan sufrido hemólisis. El suero o plasma debe ser separado tan pronto como sea posible para evitar la hemólisis.
- Realice el test inmediatamente después de la recolección de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente durante mucho tiempo. Las muestras de suero y plasma pueden almacenarse entre 2-8°C durante 3 días. Para almacenamientos más largos las muestras se deben mantener a -20°C. La sangre recogida mediante punción venosa se debe almacenar a 2-8°C si el test se va a realizar en los 2 días siguientes a la recolección. La sangre recolectada por punción de la yema del dedo debe ser testada inmediatamente.
- Utilice los recipientes que contengan anticoagulantes como EDTA, citrato o heparina para el almacenamiento de la sangre completa.
- Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Las muestras congeladas deben ser completamente descongeladas y mezcladas antes de testar. Evite los ciclos repetidos de congelado y descongelado de las muestras.
- Si necesita enviar las muestras, empaquételas en cumplimiento con todas las regulaciones aplicables para el transporte de agentes etiológicos.
- Muestras icterizadas, lipémicas, hemolizadas, expuestas al calor, contaminadas pueden causar resultados erróneos.
- Existe la posibilidad de que las muestras con una alta densidad o que han sido almacenadas durante mucho tiempo no puedan fluir dentro de la membrana del test. En ese caso, repita el test con muestras de suero o plasma del mismo paciente usando un dispositivo nuevo.

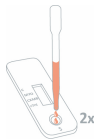
9. Procedimiento del test

I. Preparación

- Lleve el test, las muestras, el búmer y/o los controles a temperatura ambiente (15-30° C) antes de su uso.
- Saque el test de la bolsa hermética y utilícelo lo antes posible. Etiquete el test con la identificación del paciente para su control. Para obtener mejores resultados, realice el ensayo antes de una hora.

II. Procedimiento

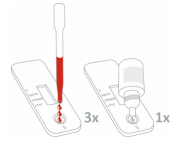
1. Coloque el dispositivo de test en una superficie limpia y plana.
2. **a) Muestras de suero o plasma**
Mantenga la pipeta desechable verticalmente, y transfiera 2 gotas (aprox. 50 µL) de suero o plasma



al pocillo de la muestra (S) en el casete de test, y active entonces el temporizador.

b) Muestras de sangre obtenidas por punción venosa

Transfiera con la pipeta 3 gotas (aprox. 75 µL) de la muestra de sangre completa en el pocillo (S), añada entonces una gota de búfer y active el temporizador.



c) Muestras de sangre obtenidas por punción dactilar

Deposite 2-3 gotas de sangre, proveniente de una punción en la yema del dedo, en el pocillo (S) del casete, añada entonces una gota de búfer e inicie el temporizador.



Evite que se formen burbujas de aire en el pocillo (S) y no añada ningún líquido en el área de resultado del test. Si el test empieza a funcionar, el color migrará a través del casete. Espere hasta que aparezcan una o varias líneas coloreadas.

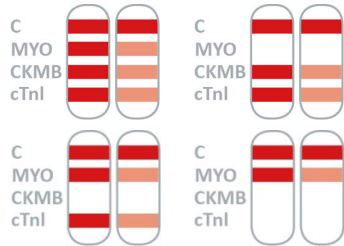
3. Lea el resultado a los 10 minutos. No los interprete después de 20 minutos de haber añadido la muestra.



10. Interpretación de los resultados

Resultado positivo

Aparece una línea en la región de control (C) y una, dos o tres líneas más en la región de test: (MYO) para mioglobina, (CKMB) para CK-MB y (cTnI) para troponina I.



Resultado negativo

Solo aparece una línea coloreada en la región de control (C). No aparecen líneas coloreadas en las regiones de test (MYO), (CKMB) y (cTnI).



Resultado no válido

Si la línea de control no aparece en el tiempo especificado, los resultados de la prueba no son válidos y se deben descartar. Por favor, revise el procedimiento y repítalo con un nuevo test. Si el problema persiste póngase en contacto con su distribuidor.



Nota: la intensidad del color en la región de los resultados del test: (MYO), (CKMB) y (cTnI), puede variar dependiendo de la concentración de analitos presentes en la muestra. Por ello, las líneas más débiles también deben ser consideradas positivas. Tenga en cuenta que éste es un test cualitativo y no puede determinar la concentración de analitos en la muestra.

11. Control de calidad

En el test se incluye un procedimiento de control interno: en la región de control (C) aparece una línea coloreada que funciona como procedimiento de control de fiabilidad. Confirma un suficiente volumen de muestra y una técnica correcta en el procedimiento.

Con este test no se suministran controles externos. Se recomienda que se realicen un control positivo y negativo que deben ser testados por parte de un laboratorio para confirmar el procedimiento y verificar el correcto funcionamiento del test.

12. Limitaciones del test

- El test rápido NADAL® Cardiac Combo está indicado para uso profesional de diagnóstico *in-vitro*, y debe ser usado solo para la detección cualitativa de troponina cardíaca I,
- El test solo indica la presencia de troponina cardíaca I, CK-MB y mioglobina en la muestra y no debe ser usado como único criterio de diagnosis para el infarto de miocardio.
- Si el resultado del test es negativo y los síntomas clínicos persisten, realice un testado adicional utilizando otros métodos clínicos. El test no detecta concentraciones por debajo de las siguientes: 50 ng/mL de mioglobina, 5 ng/mL de CK-MB o 0,5 ng/mL de troponina I. Por lo tanto, un resultado negativo no descarta la existencia de estos marcadores cardíacos en la sangre, ya que pueden estar por debajo del nivel mínimo de detección de la prueba.
- Como todos los test de diagnóstico, la confirmación del diagnóstico se debe realizar solo después de que hayan sido evaluados otros métodos clínicos.
- Algunas muestras contienen niveles de anticuerpos heterófilos o de factor reumatoide (RF) más altos de lo habitual, que pueden afectar a los resultados esperados. Aunque los resultados sean positivos, debe ser realizada una evaluación clínica por el profesional médico.

13. Características de rendimiento

Comparación entre el test NADAL® Cardiac Combo (mioglobina) y el EIA

		NADAL® Cardiac Combo (mioglobina)		
		+	-	Total
EIA	+	60	0	60
	-	9	374	383
Total		69	374	443

Sensibilidad Relativa: 100% (94% - 100%)*

Especificidad Relativa: 97,7% (95,6% - 98,9%)*

Tasa de coincidencia: 98% (99,7% - 99,9%)*

*95% Intervalo de confianza

Comparación entre el test NADAL® Cardiac Combo (CK-MB) y el EIA

		NADAL® Cardiac Combo (CK-MB)		
		+	-	Total
EIA	+	54	0	54
	-	1	422	423
Total		55	422	477

Sensibilidad Relativa: 100% (93,4% - 100%)*

Especificidad Relativa: 99,8% (98,7% - 99,9%)*

Tasa de coincidencia: 99,8% (98,8% - 99,9%)*

Comparación entre el test NADAL® Cardiac Combo (troponin I) y el EIA

		NADAL® Cardiac Combo (Troponin I)		
		+	-	Total
EIA	+	225	3	228
	-	8	505	513
Total		233	508	741

Sensibilidad Relativa: 98,7% (96,2% - 99,7%)*

Especificidad Relativa: 98,4% (97% - 99,3%)*

Tasa de coincidencia: 98,5% (97,4% - 99,3%)*

*95% Intervalo de confianza

14. Bibliografía

1. Wong SS: Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci*, 26:301-12, 1996.
2. Kagen U: Myoglobin methods and diagnostic uses. *CRS Crit Rev Clin Lab. Sci*, 2:273, 1978.
3. Chappelle JP et al.: Serum myoglobin determinations in the assessment of acute myocardial infarction. *Eur. Heart Journal*, 3:122, 1982.
4. Apple FS, Preese LM: Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *J Clin Immunoassay*, 17:24-9, 1994.
5. Lee TH, Goldman L: Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 105:221-233, 1986.
6. Kallner A, Sylven C, Brodin U, et al.: Early diagnosis of acute myocardial infarction; a comparison between chemical predictors. *Scand J Clin Lab Invest*, 49:633-9, 1989.
7. Adams, et al.: Biochemical markers of myocardial injury, *Immunoassay Circulation* 88: 750-763, 1993.
8. Mehegan JP, Tobacman LS: Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament. *J Biol Chem*. 266:966, 1991.

Rev. 4, 2020-06-12 MP

1. Scopo del Test

Il test NADAL® Cardiac Combo è un test rapido immunocromatografico per la determinazione qualitativa preventiva della mioglobina umana, della creatinichinasi-MB (CK-MB) e della troponina cardiaca I in sangue (cTnI), siero o plasma. Il test funge da coadiuvante nella diagnosi dell'infarto del miocardio (IM).

2. Introduzione e Caratteristiche Cliniche

La mioglobina (MYO), la creatinichinasi MB (CK-MB) e la troponina cardiaca I (TnI) sono proteine liberate nel sangue in seguito ad un danno cardiaco. La mioglobina (MYO) è una emoproteina dal peso molecolare di 17,8kDa che si trova normalmente nel muscolo cardiaco e nei tessuti muscolari. Rappresenta circa il 2% del volume totale delle proteine muscolari nel corpo ed è responsabile del trasporto di ossigeno nelle cellule muscolari. Quando queste sono danneggiate, la mioglobina viene rilasciata rapidamente nel sangue grazie alle sue dimensioni ridotte. Successivamente alla morte del tessuto muscolare dovuta ad infarto miocardico, la mioglobina è uno dei primi indicatori ad innalzarsi al di sopra dei livelli normali. Il tasso di mioglobina aumenta sensibilmente sopra il livello normale entro 2-4 ore dopo l'infarto, con un picco dopo 9-12 ore e ritornando ai livelli normali entro le 24-36 ore.

Il CK-MB è un enzima che si trova anch'esso nel muscolo cardiaco e il cui peso molecolare è di 87.0 kDa. La creatinichinasi è una molecola dimerica, formata da due sottounità „M" e B", che si combinano formando tre differenti enzimi CK-MM, CK-BB e CK-MB. La CK-MB è l'isoenzima della creatinichinasi più coinvolto nel metabolismo del tessuto muscolare cardiaco. Il rilascio della CK-MB nel sangue, che avviene in seguito all'infarto miocardico, può essere rilevato entro le 3-8 ore che seguono la comparsa dei sintomi. Il valore di CK-MB raggiunge il suo massimo entro 9-30 ore e ritorna nuovamente ai livelli normali entro 48-72 ore.

La troponina cardiaca I (TnI) è una proteina dal peso molecolare di 22,5 kDa, che si trova nel muscolo cardiaco. La troponina I è uno dei tre componenti di un complesso molecolare che comprende anche la troponina T e la troponina C. Questa struttura forma, con la tropomiosina, un complesso strutturale che regola l'attività ATPasica dipendente dal calcio dell'actomiosina nei muscoli striati e cardiaci. Dopo la lesione cardiaca, la troponina I viene liberata nel sangue entro 4-6 ore dalla comparsa dei sintomi. La modalità di rilascio della troponina cardiaca è simile a quella della CK-MB, ma mentre la concentrazione di CK-MB ritorna normale dopo 72 ore, la concentrazione della troponina I resta alta per 6-10 giorni, concedendo così una finestra molto più ampia di rilevamento della lesione cardiaca.

3. Scopo del Test

Il test NADAL® Cardiac Combo favorisce la rilevazione quantitativa della mioglobina, del CK-MB e della troponina I nel sangue, nel siero o nel plasma attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo di colore sulla membrana del test. Questo test si basa sull'impiego di anticorpi specifici per le tre proteine e di un reagente di cattura collocato sulla membrana nella regione del test.

Durante il test, gli anticorpi si legano con le corrispondenti proteine quando presenti nel campione. I complessi proteina-anticorpo migrano sulla membrana per azione capillare, dove vengono bloccati da altri anticorpi di cattura immobilizzati a livello delle linee del test nell'area di test. In questo modo, se la proteina è presente nel campione in quantità uguale o superiore al limite di rilevazione, la linea del test si colora di rosso indicando un risultato positivo per quella particolare proteina. Se al contrario, la proteina considerata non è presente nel campione (o è presente in quantità inferiore al limite di rilevazione), gli anticorpi non vengono immobilizzati a livello della linea del test e questa non si colora di rosso. L'assenza di una linea di test indica quindi un risultato negativo.

Il test dispone inoltre di un sistema di controllo interno: la linea di controllo. Essa appare in corrispondenza della lettera C ad indicare che è stata applicata una quantità sufficiente di campione e che questo è stato assorbito dalla membrana in modo adeguato.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 5 test a cassetta NADAL® Cardiac Combo
- 1 tampone
- 5 pipette
- 1 istruzioni per l'uso

5. Ulteriori Materiali Richiesti

- Contenitore di raccolta del campione
- Centrifuga (solo per campioni di siero o plasma)
- Timer

6. Conservazione & Stabilità

- Conservare il kit a 2-30°C fino alla data di scadenza indicata sulla confezione.
- Conservare il test nella sua confezione fino all'utilizzo.
- **Non congelare**
- Proteggere i componenti del kit da qualsiasi contaminazione. Non utilizzare se si nota contaminazione o precipitazione. Dispositivi di test, contenitori o reagenti contaminati possono portare a risultati falsi.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Solo per uso diagnostico professionale *in-vitro*
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza. Non utilizzare il test se la confezione risulta danneggiata. Test monouso, non riutilizzare il test o le pipette fornite.
- Il kit contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata dell'origine e/o condizione sanitaria degli animali non esclude completamente la trasmissibilità di agenti patogeni. Si raccomanda, pertanto, di considerare tali prodotti come potenzialmente infettivi ed applicare le dovute precauzioni (non ingerire o inalare).
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata utilizzando per ogni campione un contenitore di raccolta diverso.
- Leggere attentamente le istruzioni prima di eseguire il test.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui i campioni ed i test vengono trattati.
- Trattare tutti i campioni come potenzialmente infettivi.
- Osservare le norme stabilite contro il rischio di contaminazione microbiologica durante l'esecuzione del

test e seguire le norme stabilite per il corretto smaltimento dei campioni. Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi durante l'utilizzo dei campioni.

- Non scambiare o mescolare i reagenti provenienti da lotti di test differenti.
- Umidità ed alte temperature possono incidere negativamente sui risultati del test.
- I componenti del test (ad es. anticorpi o sostanze chimiche) non sono pericolosi se utilizzati secondo le istruzioni fornite.
- Smaltire i materiali utilizzati seguendo le norme stabilite.

8. Raccolta e preparazione del campione

- Il test NADAL® Cardio Combo è previsto esclusivamente per l'uso con campioni di sangue intero, siero o plasma.
- Si consiglia di utilizzare esclusivamente campioni, chiari non emolizzati. Siero o plasma vanno separati il prima possibile al fine di evitare il rischio di emolisi.
- Eseguire il test immediatamente dopo la raccolta del campione. I campioni di siero e plasma possono essere conservati ad una temperatura di 2-8 °C fino a 3 giorni. Per una conservazione prolungata, i campioni devono essere conservati a -20°C.
- Campioni di sangue intero raccolti tramite venipuntura vanno conservati ad una temperatura di 2-8°C se il test viene realizzato entro 2 giorni. Non congelare i campioni di sangue intero. Sangue intero prelevato tramite puntura del polpastrello deve essere testato immediatamente.
- Per la conservazione di campioni di sangue intero, utilizzare contenitori in cui siano presenti tracce di EDTA, citrati o eparina.
- Portare i campioni a temperatura ambiente (2-30°C) prima di realizzare il test. I campioni congelati devono essere completamente scongelati e ben mescolati prima dell'uso. Non congelare e scongelare ripetutamente i campioni.
- I campioni itterici, lipemici, emolizzati, trattati termicamente o contaminati possono portare a risultati errati.
- Esiste una minima possibilità che il test non funzioni correttamente con campioni di sangue intero con elevata viscosità o con campioni che siano stati conservati per un lungo periodo. In questo caso si consiglia di ripetere il test con una nuova cassetta, utilizzando un campione di siero o plasma proveniente dallo stesso paziente.
- Se è necessario spedire i campioni, imballarli in conformità alle leggi previste per il trasporto di agenti eziologici.

9. Procedura del Test

I. Preparazione

- Prima dell'utilizzo, portare i test a cassetta, i campioni, la soluzione tampone e gli eventuali controlli a temperatura ambiente (15-30°C).
- Utilizzare il test il prima possibile. Al fine di ottenere i risultati migliori, si consiglia di utilizzare il test entro un'ora.

II. Procedura del Test

1. Estrarre il test dalla confezione e posizionarlo su una superficie piana e pulita.
2. **a) campioni di siero o plasma**
Mantenendo la pipetta di raccolta in posizione verticale, versare due gocce

di siero o plasma (circa 50 µL) in corrispondenza del pozzetto di raccolta del campione (S). Avviare il timer.

Oppure

b) campione di sangue intero

Versare 3 gocce di campione di sangue intero (circa 75 µL) in corrispondenza del pozzetto di raccolta del campione (S) utilizzando la pipetta fornita. Aggiungere poi, 1 goccia di soluzione tampone ed avviare il timer.

Oppure

c) campione di sangue da puntura del polpastrello.

Far cadere 3 gocce di sangue prelevato tramite puntura del polpastrello direttamente in corrispondenza del pozzetto di raccolta del campione (S) ed aggiungere poi 1 goccia di soluzione tampone, avviare il timer.

Evitare la formazione di bolle d'aria nel pozzetto di raccolta del campione (S) e non aggiungere alcuna soluzione in corrispondenza dell'area del test.

Appena il test comincerà a funzionare, potrete notare una migrazione di colore sulla membrana del test.

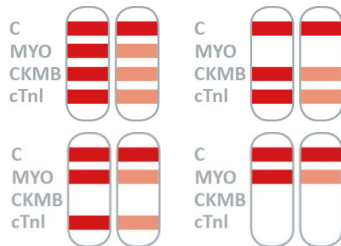
3. Aspettare fino alla comparsa di una linea colorata (S). Si consiglia di leggere i risultati entro 10 minuti. Non interpretare i risultati dopo 20 minuti.



10. Interpretazione dei Risultati

Risultato Positivo

Compare una linea in corrispondenza della zona di controllo (C) ed una, due o tre linee nell'area di risultato del test (T): (MYO) Mioglobina, (CKMB) CK-MB e (cTnI) Troponin I.



Risultato Negativo

Compare solo una linea colorata in corrispondenza dell'area di controllo (C). Non compare alcuna linea nell'area



di risultato del test per (MYO), (CKMB) e (cTnI).

Risultato Non-Valido

La linea di controllo non compare. Si consiglia di ignorare i risultati provenienti da test in cui la linea di controllo non sia comparsa entro il tempo di lettura dei risultati previsto. Si consiglia di rivedere la procedura e ripetere l'analisi utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste interrompere l'utilizzo del lotto di test difettoso e contattare il vostro distributore.



NOTA BENE:

- L'intensità di colore delle linee comparse nell'area di risultato (MYO), (CKMB) e (cTnI) può variare in base alla concentrazione degli analiti presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nella regione del test è da considerarsi come indicativa di un risultato positivo. NOTA BENE: questo è un test esclusivamente qualitativo che pertanto non è in grado di determinare la concentrazione degli analiti nel campione.
- Un volume insufficiente di campione, una procedura sbagliata o l'utilizzo di test scaduti sono le principali ragioni per la non riuscita del test.

11. Controllo Qualità

- Un controllo procedurale interno è incluso nel test a cassetta. La linea colorata che compare nella zona della linea di controllo (C) va considerata come controllo procedurale interno positivo a conferma del fatto che è stato utilizzato un volume sufficiente di campione e tecniche procedurali corrette.
- Controlli esterni non sono forniti con il test. In accordo con le Buone Pratiche di Laboratorio si raccomanda di testare i controlli positivi e negativi al fine di confermare la procedura del test e la sua performance.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® Cardiac Combo è destinato ad uso diagnostico professionale *in-vitro*, e deve essere utilizzato per la sola rilevazione di troponina cardiaca I, CK-MB, e mioglobina. L'intensità di colore o la larghezza delle linee del test non sono determinanti ai fini del risultato del test.
- Il test NADAL® Cardio Combo rileva semplicemente la presenza di troponina cardiaca I, CK-MB e mioglobina nel campione e non deve essere utilizzato come criterio unico per la diagnosi di infarto miocardico.
- Se il risultato del test è negativo ma i sintomi clinici persistono, si consiglia di utilizzare ulteriori metodi clinici. Il test non è in grado di rilevare meno di 50 ng/mL di Mioglobina, 5 ng/mL CK-MB o 0.5 ng/mL Troponina I. Pertanto, un risultato negativo non sempre esclude la presenza di marcatori cardiaci nel sangue perché questi potrebbero essere invece presenti al di sotto dei livelli minimi di rilevazione del test.
- Come per tutti i test diagnostici, la diagnosi finale dovrebbe essere sempre affidata al medico dopo la valutazione di tutte le analisi cliniche e di laboratorio

- Alcuni campioni contenenti alte concentrazioni di anticorpi eterofili o fattore reumatoide (FR) potrebbero influenzare il risultato del test. Anche se i risultati del test sono positivi, si consiglia di prendere in considerazione ulteriori informazioni cliniche provenienti da analisi differenti ed i dati a disposizione del medico.

13. Caratteristiche Tecniche

Test NADAL® Cardiac Combo (Mioglobina) vs. EIA

		Test NADAL® Cardiac Combo (Mioglobina)		
		+	-	Totale
EIA	+	60	0	60
	-	9	374	383
Totale		69	374	443

Sensibilità Relativa: 100% (94.0% - 100.0%)*

Specificità Relativa: 97.7% (95.6% - 98.9%)*

Risultato Generale: 98.0% (99.7% - 99.9%)*

*95% Intervallo di Confidenza

Test NADAL® Cardiac Combo (CK-MB) vs. EIA

		Test NADAL® Cardiac Combo (CK-MB)		
		+	-	Totale
EIA	+	54	0	54
	-	1	422	423
Totale		55	422	477

Sensibilità Relativa: 100% (93.4% - 100.0%)*

Specificità Relativa: 99.8% (98.7% - 99.9%)*

Risultato Generale: 99.8% (98.8% - 99.9%)*

*95% Intervallo di Confidenza

Test NADAL® Cardiac Combo (Troponina I) vs. EIA

		Test NADAL® Cardiac Combo (Troponina I)		
		+	-	Totale
EIA	+	225	3	228
	-	8	505	513
Totale		233	508	741

Sensibilità Relativa: 98.7% (96.2% - 99.7%)*

Specificità Relativa: 98.4% (97.0% - 99.3%)*

Risultato Generale: 98.5% (97.4% - 99.3%)*

*95% Intervallo di Confidenza

14. Bibliografia

- Wong SS. Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci*, 26:301-12, 1996.
- Kagen LJ. Myoglobin methods and diagnostic uses. *CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 2:273, 1978.
- Chapelle JP, et al. Serum myoglobin determinations in the assessment of acute myocardial infarction. *Eur. Heart Journal*, 3:122, 1982.
- Apple FS, Preese LM. Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *J Clin Immunoassay*, 17:24-9, 1994.

5. Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 105:221-233, 1986.
6. Kallner A, Sylven C, Brodin U, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction; a comparison between chemical predictors. *Scand J Clin Lab Invest*, 49:633-9, 1989.
7. Adams, et al. Biochemical markers of myocardial injury, immunoassay *Circulation* 88: 750-763, 1993.
8. Mehegan JP, Tobacman LS. Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament. *J.Biol.Chem.* 266:966, 1991.

Rev. 4, 2020-06-12 BN

1. Zastosowanie

Test NADAL® Cardiac Combo jest szybkim testem wizualnym do jakościowego wykrywania ludzkiej mioglobiny, CK-MB i troponiny serca I w krwi pełnej, surowicy lub osoczu. Test służy jako środek pomocniczy przy diagnozie zawału mięśnia sercowego (MI).

2. Wprowadzenie

Mioglobina (MYO), kinaza kreatynowa MB (CK-MB) i troponina serca I (cTnI) są białkami, które są uwalniane do krwioobiegu po urazie mięśnia sercowego. Mioglobina jest białkiem o masie cząsteczkowej 17,8 kDa, które zazwyczaj może zostać stwierdzone tylko w mięśniach szkieletowych i serca. Stanowi ona około 2% wszystkich białek mięśniowych i jest odpowiedzialna za transport tlenu w komórkach mięśniowych. Kiedy komórki mięśniowe są uszkodzone, mioglobina jest szybko uwalniana ze względu na jej stosunkowo małe gabaryty. Mioglobina w ciągu 2-4 godzin po zawale wzrasta powyżej normalnego poziomu, osiągając w ciągu 9-12 godzin wartość maksymalną i opada z powrotem w ciągu 24-36 godzin do normalnej wartości.

CK-MB jest enzymem o masie cząsteczkowej 87,0 kDa, który również znajduje się w mięśniu serca. Kinaza kreatynowa składa się z dwóch podjednostek "M" i "B", które tworzą trzy izoenzymy, czyli CK-MM, CK-BB i CK-MB. CK-MB jest izoenzymem kinazy kreatynowej, najbardziej zaangażowanej w metabolizm tkanki mięśnia sercowego. Uwalnianie CK-MB we krwi, które następuje po zawale serca (MI) można wykryć w ciągu 3-8 godzin od wystąpienia objawów. Maksymalna wartość zostanie osiągnięta w ciągu 9-30 godzin, a w ciągu 48 do 72 godzin powróci do normalnego poziomu.

Troponina serca I (cTnI) jest białkiem o masie cząsteczkowej 22,5 kDa, która jest wykrywalna w mięśniu sercowym. Troponina I jest budulcem troponiny, która składa się w dodatku z troponiny T oraz troponiny C. Wraz z tropomiozyna, struktura ta tworzy główny komponent regulujący aktywność aktomiozyny ATP wapienia w prążkowanych mięśniach szkieletowych i serca. W przypadku uszkodzenia serca po około 4-6 godzinach od wystąpienia bólu, troponina I jest uwalniana do krwi. Uwalnianie cTnI jest podobne do tego z CK-MB, ale przy CK-MB powrót do normalnego poziomu zajmuje 72 godziny. Stężenie cTnI jest wykrywalne jeszcze przez 6-10 dni od uszkodzenia serca.

3. Zasada działania testu

NADAL® Cardiac Combo umożliwia wykrywanie mioglobiny, CK-MB i troponiny I poprzez wizualną interpretację koloru paska w postaci linii na membranie. Przeciwciała przeciwko mioglobinie, CK-MB i cTnI są unieruchomione w odpowiednich obszarach na membranie. Podczas przebiegu testu, próbka reaguje z przeciwciałami przeciwko mioglobinie, CK-MB i cTnI, które są połączone z kolorowymi cząsteczkami i znajdują się w miejscu pola na próbkę. Poprzez działanie sił kapilarnych miesznanie przemieszcza się wzdłuż membrany i reaguje ze składnikami na membranie. Jeżeli odpowiedniej ilości danego markera są obecne w próbce, w odpowiednich obszarach linii testowych na membranie pojawia się kolorowa linia. Obecność tych kolorowych linii wskazuje wynik pozytywny dla odpowiedniego markera, podczas gdy brak linii wskazuje wynik negatywny. Jako kontrola procedury pojawia się zawsze

kolorowa linia w obszarze linii kontrolnej, która wskazuje, że została dodana wystarczająca ilość próbki i że ciecz prawidłowo nasyciła membranę.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 5 testów kasetowych NADAL® Cardiac Combo
- Bufor
- 5 pipet jednorazowych
- 1 instrukcja obsługi

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Pojemnik na próbkę
- Wirówka (tylko do przygotowywania próbek surowicy lub osocza)
- Stoper

6. Trwałość i przechowywanie

- Zestaw należy przechowywać w temperaturze 2-30°C, do daty ważności wydrukowanej na opakowaniu.
- Test musi pozostać w szczelnie zamkniętym opakowaniu do momentu wykorzystania.
- Nie zamrażać.
- Należy chronić elementy zestawu przed skażeniem. Nie używać, jeżeli istnieją przypuszczenia o zanieczyszczeniu mikrobiologicznym lub odpadami. Biolo-giczne skażenie urządzenia dozującego, pojemników lub odczynników może prowadzić do fałszywych wyników.

7. Środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Nie używać po upływie daty ważności podanej na opakowaniu. Nie należy używać testu, jeśli opakowanie jest uszkodzone. Nie używać ponownie testów lub pipet.
- Zestaw zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub stanie zdrowia zwierząt nie gwarantuje całkowitego braku zakaźnych patogenicznych zarazków. Z tego powodu zaleca się, aby produkty te traktować jako potencjalnie zakaźne i używać mając na uwadze podstawowe środki ostrożności (np. nie pomykać ani nie wdychać).
- Należy unikać zanieczyszczenia krzyżowego próbek, poprzez używanie oddzielnego pojemnika dla każdej badanej próbki.
- Przeczytać dokładnie całą instrukcję przed rozpoczęciem testów.
- Nie jeść, nie pić i nie palić w obszarze, w którym używane są testy oraz znajdując się próbki.
- Wszystkie próbki należy traktować tak, jakby zawierały czynniki zakaźne. Przestrzegać ustalonych środków ostrożności zagrożenia mikrobiologicznego i postępować zgodnie ze standardowymi procedurami dla prawidłowego użycowania próbek i stosowanych materiałów badawczych zgodnie z lokalnymi przepisami. Nosić ubranie ochronne, takie jak kitel, rękawiczki i okulary ochronne podczas obchodzenia się z próbkami.
- Nie wymieniać ani nie mieszać odczynników z różnych partii.
- Wilgoć i wysoka temperatura powietrza mogą negatywnie wpływać na wyniki.

- Elementy testu (np. przeciwciała / chemikalia) nie powodują żadnego zagrożenia jeśli test jest stosowany zgodnie z instrukcją.
- Zużyty materiał testowy powinien zostać usunięty zgodnie z lokalnymi regulacjami.

8. Pobieranie , przygotowanie i przechowywanie próbek

- NADAL® Cardiac Combo jest przeznaczony do stosowania tylko z ludzką krwią, surowicą lub osoczem.
- Tylko jasne, nie hemolizowane próbki są zalecane do użyczenia z tym testem. Surowica lub osocze powinny być oddzielone jak najszybciej, aby uniknąć hemolizy.
- Wykonać test natychmiast po pobraniu próbki. Nie należy pozostawiać próbek w temperaturze pokojowej przez dłuższy czas. Surowica i próbki osocza powinny być przechowywane w temperaturze 2-8°C maksymalnie przez 3 dni. Do długotrwałego przechowywania, próbki powinny być przechowywane poniżej -20°C. próbki pełnej krwi pobrane przez nakłucie powinny być przechowywane w temperaturze 2-8°C, jeśli test ma być przeprowadzony w ciągu 2 dni od pobrania. Nie zamrażać próbek krwi pełnej. Krew pobierana z opuszków palca powinna być testowana natychmiast.
- Do przechowywania krwi pełnej należy używać pojemników z EDTA, cytrynianem lub heparyną jako antykoagulanty.
- Doprowadzić próbki do temperatury pokojowej przed badaniem. Zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone i dobrze wymieszane przed badaniem. Unikać powtarzającego się zamrażania i rozmrażania próbek.
- Jeśli próbki mają być wysłane, zapakować je w zgodzie z wszelkimi obowiązującymi przepisami dotyczącymi transportu zaraźków chorobo-twórczych.
- Żółtaczkowe, lipemiczne, hemolityczne, obrobione cieplnie i skażone próbki mogą spowodować błędne wyniki.
- Istnieje niewielka możliwość, że test przy użyciu próbek krwi pełnej o bardzo dużej lepkości lub próbek, które były przechowywane przez czas dłuższy niż 2 dni mogą nie przebiec prawidłowo. Powtórz test z surowicy lub osocza od tego samego pacjenta za pomocą nowej kasyety testowej.

9. Przeprowadzenie testu

I. Przygotowanie

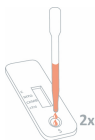
- Doprowadzić testy, próbki, bufor, i/lub kontrolę do temperatury pokojowej (15-30°C) przed użyciem.
- Wyjąć test kasetowy ze szczelnie zamkniętego opakowania foliowego i użyć go tak szybko jak to możliwe. Dla uzyskania optymalnych wyników test powinien zostać przeprowadzony w ciągu godziny.

II. Przeprowadzenie testu

1. Położyć test kasetowy na czystej i poziomej powierzchni.

2. a) Surowica lub osocze:

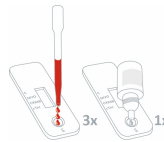
Trzymać pipetę pionowo i nanieść 2 krople surowicy lub osocza (ok. 50 µl) do okrągłego pola na próbkę (S) na kasecie testowej. Włączyć stoper.



LUB

b) Krew pełna z żyły:

Nanieść 3 krople krwi pełnej (ok. 75 µl) przy pomocy załączonej pipety do pola na próbkę (S) na kasecie testowej, dodać 1 kroplę buforu i włączyć stoper.



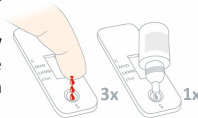
LUB

c) Krew pełna z opuszka palca:

Pozwolić spaść 3 wiszącym kroplom krwi pełnej z opuszka palca do pola na próbkę (S) na kasecie testowej, dodać 1 kroplę buforu i włączyć stoper.

Unikać powstawania pęcherzyków powietrza na polu na próbkę (S), nie dodawać żadnych płynów do pola otrzymywania wyników testu.

Gdy test zaczyna działać, wzdłuż membrany przebiega barwna substancja.



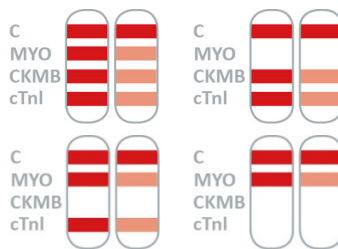
3. Poczekać do pojawienia się kolorowej/kolorowych linii. Wynik powinien być odczytany po 10 minutach. Negatywne wyniki powinny być potwierdzone po 20 minutach. Nie odczytywać wyniku później niż 20 minut po dodaniu próbki.



10. Interpretacja wyniku

Wynik pozytywny

Pojawia się jedna linia w obszarze linii kontrolnej (C), jak również jedna, dwie lub trzy linie pojawiają się w obszarach linii testowych: (MYO) dla mioglobiny, (CKMB) dla CK-MB i (cTnI) dla troponiny I.



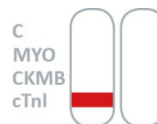
Wynik negatywny

Pojawia się tylko jedna linia w obszarze linii kontrolnej (C). Nie pojawiają się kolorowe linie w obszarach linii testowych (MYO), (CKMB) i (cTnI).



Wynik nieważny

Linia kontrolna nie pojawia się. Należy odrzucić wyniki wszystkich testów, w których nie powstała linia kontrolna w określonym czasie.



Należy zapoznać się ponownie z procedurą przeprowadzania testu i powtórzyć badanie przy użyciu nowego testu. Jeśli problem nie ustąpi, należy zaprzestać stosowania zestawu i skontaktować się z dostawcą.

UWAGA:

Intensywność zabarwienia linii testowych (MYO), (CKMB) i (cTnI) może się różnić w zależności od stężenia analitów obecnych w próbce. Dlatego też słabo widoczne linie powinny być uznane za pozytywne. Należy pamiętać, że jest to jedynie test jakościowy, więc nie można określić stężenia analitów w próbce.

Najczęstszymi powodami niepojawienia się linii kontrolnej są niewystarczająca ilość próbek, nieprawidłowe przeprowadzenie testu lub wpływ daty ważności testu.

11. Kontrola jakości

Wewnętrzna kontrola znajduje się w teście. Kolorowa linia pojawiająca się w obszarze kontrolnym (C) jest uważana za wewnętrzną pozytywną kontrolę, potwierdzającą wystarczającą ilość próbki i prawidłową procedurę testową.

Kontrolę zewnętrzną nie są częścią zestawu. Zaleca się, aby zgodnie z *dobrą praktyką laboratoryjną* pozytywne i negatywne kontrole były przeprowadzane w celu potwierdzenia procedury testowej i weryfikacji prawidłowego wykonania testu.

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® Cardiac Combo jest przeznaczony do profesjonalnego użytku *in-vitro* i powinien być używany tylko do jakościowego wykrywania mioglobiny, CK-MB i troponiny I. Intensywność kolorów oraz szerokość widocznych linii nie powinna być podstawą do interpretacji wyników.
- Test NADAL® Cardiac Combo wskazuje tylko obecność mioglobiny, CK-MB i troponiny I w próbce i nie powinien być stosowany jako jedyne kryterium diagnozy zawału serca.
- Jeżeli wynik testu jest negatywny a objawy kliniczne nadal się utrzymują, zaleca się dodatkowe badania innymi metodami klinicznymi. Test nie wykrywa wartości niższych niż 50 ng/mL mioglobiny, 5 ng/mL CK-MB i 0,5 ng/mL troponiny I w próbce. Z tego powodu wynik negatywny w żadnym wypadku nie wyklucza możliwości wystąpienia tych trzech markerów w próbce, ponieważ występujące stężenia mogą znajdować się poniżej granicy wykrywalności testu.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich badań diagnostycznych, diagnoza powinna być podjęta przez lekarza po dokonaniu wszystkich badań klinicznych i laboratoryjnych.
- Niektóre próbki zawierające niezwykle wysokie stężenia przeciwciał heterofilnych lub czynnika reumatoidalnego (RF) mogą mieć wpływ na wyniki testu. Nawet jeśli wyniki badań są pozytywne, lekarz powinien uwzględnić dalsze kliniczne badania diagnostyczne oraz inne dostępne informacje.

13. Cechy charakterystyczne testu**NADAL® Cardiac Combo Test (Myoglobin) vs. EIA**

		NADAL® Cardiac Combo Test (Mioglobina)		
		+	-	Suma
EIA	+	60	0	60
	-	9	374	383
Suma		69	374	443

Relatywna czułość: 100% (94,0% - 100,0%)*

Relatywna swoistość: 97,7% (95,6% - 98,9%)*

Ogólna zgodność: 98,0% (99,7% - 99,9%)*

*95% Przedział ufności

NADAL® Cardiac Combo Test (CK-MB) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo Test (CK-MB)		
		+	-	Suma
EIA	+	54	0	54
	-	1	422	423
Suma		55	422	477

Relatywna czułość: 100% (93,4% - 100,0%)*

Relatywna swoistość: 99,8% (98,7% - 99,9%)*

Ogólna zgodność: 99,8% (98,8% - 99,9%)*

*95% Przedział ufności

NADAL® Cardiac Combo Test (Troponin I) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo Test (Troponin I)		
		+	-	Suma
EIA	+	225	3	228
	-	8	505	513
Suma		233	508	741

Relatywna czułość: 98,7% (96,2% - 99,7%)*

Relatywna swoistość: 98,4% (97,0% - 99,3%)*

Ogólna zgodność: 98,5% (97,4% - 99,3%)*

*95% Przedział ufności

14. Bibliografia

1. Wong SS: Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci*, 26:301-12, 1996.
2. Kagen LJ: Myoglobin methods and diagnostic uses. *CRC Crit Rev Clin Lab. Sci*, 2:273, 1978.
3. Chappelle JP et al.: Serum myoglobin determinations in the assessment of acute myocardial infarction. *Eur. Heart Journal*, 3:122, 1982.
4. Apple FS, Preese LM: Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *J Clin Immunoassay*, 17:24-9, 1994.
5. Lee TH, Goldman L: Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 105:221-233, 1986.
6. Kallner A, Sylven C, Brodin U, et al.: Early diagnosis of acute myocardial infarction; a comparison between chemical predictors. *Scand J Clin Lab Invest*, 49:633-9, 1989.
7. Adams, et al.: Biochemical markers of myocardial injury, *Immunoassay Circulation* 88: 750-763, 1993.
8. Mehegan JP, Tobacman LS: Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament. *J Biol Chem*. 266:966, 1991.

Rev. 4, 2020-06-12 MW

1. Utilização prevista

O dispositivo de teste rápido NADAL® Cardiac Combo da nal von minden é um imuno-ensaio de visualização rápida para detecção qualitativa de mioglobina humana, CK-MB e troponina I cardíaca no sangue, soro ou plasma. Pretende-se que este dispositivo seja utilizado como ajuda no diagnóstico de enfarte do miocárdio (EM).

2. Introdução e significado clínico

A Mioglobina (MYO), a creatina quinase MB (CK-MB) e a Troponina I cardíaca (cTnI/Tro) são proteínas libertadas na corrente sanguínea após a ocorrência de problemas cardíacos. A mioglobina é uma hemoproteína encontrada normalmente no esqueleto e no músculo cardíaco com um peso molecular de 17.8 kDa. Constitui cerca de 2% do total da proteína do músculo e é responsável por transportar o oxigénio entre as suas células. Quando as células do músculo cardíaco estão danificadas, a Mioglobina é rapidamente liberta no sangue devido ao seu tamanho relativamente pequeno. O nível de Mioglobina aumenta mensuravelmente acima dos valores base entre 2 a 4 horas após o enfarte, atingindo o pico entre as 9 e as 12 horas, regressando aos valores normais entre as 24 e as 36 horas. A CK-MB é uma enzima também presente no músculo cardíaco, com um peso molecular de 87.0 kDa. A Creatina Quinase é uma molécula dimérica formada em duas sub-unidades designadas de "M" e "B", que combinam formando três diferentes isoenzimas, CK-MM, CK-BB, e CK-MB. A CK-MB é a isoenzima de Creatina Quinase mais relevante no metabolismo do tecido do músculo cardíaco. A libertação de CK-MB no fluxo sanguíneo, seguido de um EM, pode ser detectada num período de 3-8 horas após a manifestação dos sintomas. Atinge o seu ponto máximo em 9 a 30 horas e baixa para os níveis normais em 48 a 72 horas. A Troponina Cardíaca (cTnI) é uma proteína que se encontra no músculo cardíaco com um peso molecular de 22.5 kDa. A Troponina I faz parte de um complexo de três unidades, compreendendo a Troponina T e a Troponina C. Em conjunto com a tropomiosina, este complexo estrutural forma o principal componente que regula a sensibilidade ao cálcio da actividade actomyosin do ATPase no esqueleto estriado e no músculo cardíaco.² Após a ocorrência de danos cardíacos, a Troponina I é libertada para o sangue 4 a 6 horas depois do início da dor. O padrão libertado de TnI cardíaco é semelhante ao CK-MB, mas enquanto os níveis de CK-MB voltam ao normal após 72 horas, os níveis de Troponina I mantêm-se elevados durante 6 a 10 dias, proporcionando assim mais tempo para a detecção do problema cardíaco.

3. Princípio do teste

O teste NADAL® Cardiac Combo detecta Mioglobina, CK-MB e Troponina I através de interpretação visual do desenvolvimento da cor na membrana do teste. Anticorpos para Myoglobin, CK-MB e cTnI são imobilizados nas respectivas regiões de linha de teste da membrana. Durante o teste, a amostra reage com anticorpos contra a Mioglobina, a CK-MB e a cTnI conjugados com partículas coloridas e pré-revestidos na almofada de amostra da casete de teste. A mistura migra então ao longo da membrana por acção capilar e interage com componentes na membrana. Se houver uma quantidade suficiente de certos marcadores na amostra, desenvolver-se-á uma linha colorida na região da linha de

teste correspondente da membrana. A presença da linha de teste colorida indica um resultado positivo para o marcador correspondente, enquanto que a sua ausência indica um resultado negativo. O aparecimento de uma linha colorida na região da linha de controlo serve como um controlo de procedimento indicando que o volume apropriado da amostra foi adicionado e que ocorreu a absorção na membrana.

4. Reagentes e material fornecido

- 5 testes cassete NADAL® Cardiac Combo
- 1 solução tampão
- 5 pipetas descartáveis
- 1 folheto informativo

5. Materiais adicionais necessários

- Contentor de recolha de amostra
- Centrifugador (apenas para preparação das amostras de soro ou plasma)
- Cronómetro

6. Conservação e armazenamento

- O kit deve estar armazenado entre 2 e 30°C até à data de validade impressa na embalagem selada.
- O teste deve manter-se na embalagem selada ou em um tubo fechado até ao seu uso.
- **Não congelar.**
- Deve ter-se cuidado para proteger os componentes do kit de serem contaminados. Não utilizar se houver indícios de contaminação por micróbios ou precipitação. A contaminação biológica do equipamento dispensado, recipientes ou reagentes pode levar à obtenção de resultados falsos.

7. Advertências e precauções

- Apenas para diagnóstico *in-vitro* profissional.
- Não usar após expirar a data de validade indicada na embalagem. Não utilizar o teste se a embalagem estiver danificada. Não reutilizar os testes nem as pipetas descartáveis.
- Os kits de teste contêm produtos de origem animal. O conhecimento da origem e/ou estado sanitário dos animais não garante totalmente a ausência de agentes patogénicos transmissíveis. Por conseguinte, recomenda-se que estes produtos sejam tratados como potencialmente infecciosos e manuseados observando as precauções de segurança habituais (por exemplo, não ingerir ou inalar).
- Evitar a contaminação cruzada das amostras utilizando um novo recipiente de recolha de amostras para cada amostra obtida.
- Ler com muita atenção o folheto informativo completo antes de realizar o teste.
- Não comer, beber ou fumar no local onde as amostras ou os testes forem manuseados.
- Manusear todas as amostras como se estas contivessem agentes infecciosos.
- Observar as normas estabelecidas para o manuseamento de materiais de risco biológico durante a análise e respeitar as normas standard para a eliminação das amostras. Usar vestuário de protecção, tal como batas de laboratório, luvas descartáveis e óculos de protecção quando as amostras forem testadas.

- Não trocar ou misturar reagentes de lotes diferentes.
- A humidade e as temperaturas elevadas podem afectar adversamente os resultados.
- Os componentes do teste (por ex. anticorpos/químicos) não causam qualquer perigo se o teste for utilizado de acordo com o manual de instruções.
- Materiais de teste usados deverão ser descartados de acordo com as regulamentações locais.

8. Preparação e colheita da amostra

- O teste NADAL® Cardiac Combo deve ser utilizado apenas com amostras de sangue total humano, soro ou plasma.
- Apenas amostras límpidas, não hemolisadas são recomendados para uso com este teste. O soro ou plasma devem ser separados o mais rapidamente possível para evitar hemólise.
- Realizar o teste imediatamente após a colheita da amostra. Não deixar as amostras à temperatura ambiente por períodos de tempo prolongados. As amostras de soro e plasma podem ser armazenadas à temperatura de 2-8°C até 3 dias após a recolha. Para armazenamento prolongado, as amostras devem ser armazenadas a uma temperatura inferior a -20°C. O sangue total recolhido por punção venosa deve ser armazenado à temperatura de 2-8°C, se o teste for realizado até 2 dias após a recolha. Não congelar amostras de sangue total. Amostras de sangue total recolhidas por punção de dedo devem ser imediatamente testadas.
- Contentores com anticoagulantes como EDTA, citrato ou heparina devem ser usados para armazenamento de sangue total.
- Colocar as amostras à temperatura ambiente antes de testar. As amostras devem estar completamente descongeladas e bem misturadas antes da análise. As amostras não devem ser congeladas e descongeladas continuamente.
- Se as amostras têm que ser enviadas, estas devem ser embaladas de acordo com as normas locais relativas ao transporte de agentes etiológicos.
- Amostras ictericas, lipêmicas, hemolisadas, expostas ao calor e contaminadas podem causar resultados falsos.
- Algumas amostras de sangue total com viscosidade muito elevada ou que foram armazenadas por mais de 2 dias, podem não ser correctamente executadas no teste cassette. Repetir o teste com amostra de soro ou plasma do mesmo paciente, utilizando um novo teste cassette.

9. Procedimento do teste

I. Preparação

- Colocar os testes, amostras, solução tampão e/ou controlos à temperatura ambiente (15-30°C) antes de utilizar.
- Remover o teste da embalagem selada e colocá-lo numa superfície limpa e nivelada. Rotular o dispositivo com a identificação do paciente ou de controlo. Para obter melhores resultados, o ensaio deve ser realizado dentro de uma hora.

II. Procedimento do teste

1. Colocar o teste cassette numa superfície limpa e plana.

2. a) amostras de soro e plasma

Segure a pipeta descartável verticalmente e transferir 2 gotas de soro ou plasma (aproximadamente 50 µL) para o poço de amostra (S) do teste cassette.

Inicie o temporizador.

OU

b) amostras de sangue total

Transferir 3 gotas de amostra de sangue total (aproximadamente 75 µL) para o poço de amostra (S) do teste cassette com a pipeta descartável disponibilizada, seguidamente adicionar 1 gota de solução tampão e começar a cronometrar.

OU

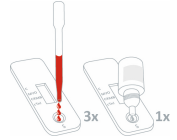
c) amostras de sangue total por punção digital

Transferir 3 gotas de amostra de sangue total por punção no dedo para o centro do poço de amostra (S) do teste cassette com a pipeta descartável disponibilizada, seguidamente adicionar 1 gota de solução tampão e começar a cronometrar.

Evitar colocar bolhas de ar na área da amostra (S) e não adicionar nenhum líquido na área de resultados.

Quando o teste começar, a cor irá migrar através da membrana.

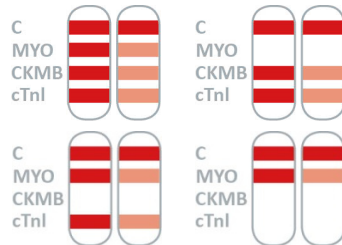
3. Esperar pelo aparecimento da linha(s) colorida(s). O resultado deve ser lido após 10 minutos. Não interpretar os resultados após 20 minutos.



10. Interpretação dos resultados

Resultado positivo

Uma linha aparece na linha de controlo (C) e uma, duas ou três linha(s) aparece(m) na região de teste (T): (MYO) para Mioglobina, (CKMB) para CK-MB e (cTnl) para Troponina I.



Resultado negativo

Apenas uma linha colorida aparece na área da linha de controlo (C). Não aparecem linhas coloridas na região de teste (MYO), (CKMB) and (cTnl).

**Resultado inválido**

A linha de controlo não aparece. Deve descartar os resultados de qualquer teste que não tenha produzido uma linha de controlo no tempo de leitura especificado. Reveja o procedimento e repita o teste com um novo teste cassete. Se o problema persistir, interrompa imediatamente o uso do kit de teste e entre em contato com o distribuidor.

**NOTA:**

- A intensidade de cor nas regiões da linha de teste (MYO), (CKMB) e (cTnl) pode variar dependendo da concentração dos analitos presentes na amostra. Portanto, qualquer sombra de cor nas regiões da linha de teste deve ser considerada positiva. Note que este é apenas um teste qualitativo e não pode determinar a concentração de analitos na amostra.
- O volume insuficiente de amostra, o procedimento de teste incorreto ou os testes expirados são as razões mais prováveis para a falha da linha de controlo.

11. Controlo de qualidade

- O teste cassete inclui um controlo interno de procedimento. Quando surge uma linha de cor na área de controlo (C) é uma forma de controlo interno do processo. Isto confirma que se colocou a quantidade suficiente de amostra e que o procedimento de teste foi efectuado correctamente.
- Os controlos externos não estão incluídos no kit; no entanto, é recomendado o teste de controlos positivos e negativos, como boa prática laboratorial (Good Laboratory Practice (GLP)), para confirmar o procedimento do teste e verificar o desempenho adequado do mesmo.

12. Limitações do teste

- O teste NADAL® Cardiac Combo serve apenas para diagnóstico *in-vitro* profissional e deve ser apenas utilizado para a detecção qualitativa de troponina I, CK-MB e mioglobina. Não deve ser inferido qualquer significado da intensidade das cores ou da largura aparente das linhas.
- O teste NADAL® Cardiac Combo apenas indica a presença de troponina I, CK-MB e mioglobina na amostra e não deve ser utilizado como o único critério para diagnóstico de enfarte do miocárdio.
- Se o resultado do teste é negativo, mas os sintomas persistem, é recomendado que se realizem testes adicionais usando outros métodos clínicos. O teste não detecta menos de 50 ng/mL mioglobina, 5 ng/mL CK-Mb ou 0,5 ng/mL troponina I nas amostras. Um resultado negativo na análise não exclui a possibilidade de existência destes marcadores cardíacos no sangue porque podem estar abaixo do limite mínimo de detecção.
- À semelhança do que acontece com todos os testes de diagnóstico, o diagnóstico apenas deve ser realizado pelo

médico após todos os resultados clínicos e de laboratório serem avaliados.

- Algumas amostras com níveis de concentração elevados de anticorpos heterófilos ou de factores reumatóides (FR) podem afectar os resultados. Mesmo que os resultados sejam positivos, deverá considerar uma avaliação clínica adicional com mais informação clínica para o médico.

13. Características de desempenho**O teste NADAL® Cardiac Combo (Mioglobina) vs. EIA**

		NADAL® Cardiac Combo (Myoglobin)		
		+	-	Total
EIA	+	60	0	60
	-	9	374	383
	Total	69	374	443

Sensibilidade relativa: 100% (94,0% - 100,0%)*

Especificidade relativa: 97,7% (95,6% - 98,9%)*

Concordância geral: 98,0% (99,7% - 99,9%)*

*95% Intervalo de confiança

O teste NADAL® Cardiac Combo (CK-MB) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo (CK-MB)		
		+	-	Total
EIA	+	54	0	54
	-	1	422	423
	Total	55	422	477

Sensibilidade relativa: 100% (93,4% - 100,0%)*

Especificidade relativa: 99,8% (98,7% - 99,9%)*

Concordância geral: 99,8% (98,8% - 99,9%)*

*95% Intervalo de confiança

O teste NADAL® Cardiac Combo (Troponina I) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo (Troponina I)		
		+	-	Total
EIA	+	225	3	228
	-	8	505	513
	Total	233	508	741

Sensibilidade relativa: 98,7% (96,2% - 99,7%)*

Especificidade relativa: 98,4% (97,0% - 99,3%)*

Concordância geral: 98,5% (97,4% - 99,3%)*

*95% Intervalo de confiança

14. Referências

- Wong SS. Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci*, 26:301-12, 1996.
- Kagen LJ. Myoglobin methods and diagnostic uses. *CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 2:273, 1978.
- Chapelle JP. et al. Serum myoglobin determinations in the assessment of acute myocardial infarction. *Eur. Heart Journal*, 3:122, 1982.
- Apple FS, Preese LM. Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *J Clin Immunossay*, 17:24-9, 1994.
- Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 105:221-233, 1986.
- Kallner A, Sylven C, Brodin U, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction; a comparison between chemical predictors. *Scand J Clin Lab Invest*, 49:633-9, 1989.
- Adams, et al. Biochemical markers of myocardial injury, *Immunoassay Circulation* 88: 750-763, 1993.
- Mehegan JP, Tobacman LS. Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament. *J Biol Chem*. 266:966, 1991.

Rev. 4, 2020-06-12 AL

1. Käyttötarkoitus

NADAL® Cardiac Combo Test on nopea visuaalisesti luettava immunomääritys myoglobiin, CK-MB:n ja troponiini I:n kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja alustavaan toteamiseen ihmisen kokoveri-, seerumi- tai plasmanäytteistä. Testi on tarkoitettu sydäninfarktin diagnosoinnin apuvälineeksi.

2. Johdanto ja kliininen merkitys

Myoglobiini (MYO), kreatiiniikinaasi MB (CK-MB) ja sydänperäinen troponiini I (cTnI/TRO) ovat proteiineja, joita vapautuu verenkiertoon sydän-lihasvaurion seurauksena. Myoglobiini on sydän- ja luurankolihassten soluissa oleva hemiproteiini. Sen molekyylipaino on 17,8 kDa. Noin kaksi prosenttia lihasproteiineista koostuu myoglobiinista, jonka tehtävä on sitoa tai luovuttaa happea lihaksen happilanteen mukaan. Lihassolujen vaurioitessa myoglobiini vapautuu verenkiertoon nopeasti sen pienen koon ansiosta. Myoglobiinitaso nousee mitattavaksi lähtötason yläpuolelle 2-4 tunnissa infarktin jälkeen, saavuttaa huippunsa 9-12 tunnissa ja palaa lähtötasolle 24-36 tunnissa. CK-MB on myös sydänlihaksessa esiintyvä entsyymi, jonka molekyylipaino on 87,0 kDa. Kreatiiniikinaasi on dimeerinen molekyyli, joka muodostuu kahdesta alayksiköstä "M" ja "B", jotka yhdistyvät muodostaen kolme erilaista isoenzymiä CK-MM, CK-BB ja CK-MB. CK-MB on kreatiiniikinaasin isoenzymi, joka osallistuu enimmäkseen sydänlihaksuuden aineenvaihduntaan. CK-MB:n vapautuminen veren-kiertoon sydänkohtauksen seurauksena voidaan havaita 3-8 tunnin sisällä oireiden alkamisesta. Se saavuttaa huippunsa 9-30 tunnissa ja palaa lähtötasolle 48-72 tunnissa. Sydänperäinen troponiini I on sydänlihaksen proteiini, jonka molekyylipaino on 22,5 kDa. Troponiini I on yksi kolmesta troponiini-kompleksin alayksiköstä. Troponiini T sitoo kompleksin tropomyosiiniin, troponiini I inhiboi aktomyosiinin ATPaasia ja troponiini C sitoo kalsiumia säädellen lihassäikeen supistumista. Sydänlihaskuvaurion tapahtuessa, troponiini I vapautuu verenkiertoon 4-6 tunnissa kivun alkamisesta. Troponiini I:n vapautumismalli on samankaltainen kuin CK-MB:llä, mutta siinä missä CK-MB-taso palaa normaaliksi 72 tunnin kuluttua, troponiini I pysyy kohonneena 6-10 päivän ajan, tarjoten laajemman sydänvaurion havaitsemisen aikaikkunan.

3. Testiperiaate

NADAL® Cardiac Combo Test mahdollistaa myoglobiinin, CK-MB:n ja troponiini I:n havaitsemisen testiliuskan värimuutoksen avulla. Myoglobiiniin, CK-MB:n ja cTnI:n vasta-aineet ovat immobilisoitu testiliuskan testiviivojen alueille. Näyte reagoi testikasetin näytettyynle esipäälystettyjen myoglobiiniin, CK-MB:n ja cTnI:n väripartikkeleilla konjugoitujen vasta-aineiden kanssa testaamisen aikana. Seos etenee liuskaa pitkin kapillaarireaktion ansiosta ja reagoi liuskalla olevien komponenttien kanssa. Mikäli näytteessä on riittävä määrä tiettyä merkkiainetta, väriä kehittyä testiliuskan vastaavalle testiviivan alueelle. Väriä ilmestyy ilmaisee positiivisen tuloksen kunkin merkkiaineen kohdalla, väriä ilmestyy puuttuminen ilmaisee negatiivisen tuloksen. Väriä ilmestymisen kontrolliviivan alueelle toimii sisäänrakennettuna toimintakontrollina, varmistaen riittävän näyttemäärän ja näytteen kunnollisen imeytymisen.

4. Reagenssit ja mukana toimitetut materiaalit

- 5 NADAL® Cardiac Combo Test testikasettia
- 1 puskuriliuos
- 5 kertakäyttöistä pipettiä
- 1 pakkaukseloste

5. Tarvitavat lisämateriaalit

- Näytteenkeräysastia
- Sentrifugi (vain seerumi- ja plasmanäytteille)
- Ajastin

6. Säilytys ja stabiilius

- Testipakkaus tulee säilyttää 2-30°C lämpötilassa sinetöidössä pakkauksessa merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään asti.
- Testikasetit tulee säilyttää sinetöidössä pakkauksessaan tai suljetussa putkilossa käyttöön asti.
- **Älä pakasta.**
- Suojaa testipakkauksen komponentin kontaminaatiolta. Älä käytä testiä, mikäli havaitset merkkejä mikrobikontaminaatiosta tai saostumisesta. Annotelutarvikkeiden, säilytysastoiden tai reagenssien kontaminoituminen voi johtaa vääriin testituloksiin.

7. Varoitukset ja varoimet

- Vain ammattimaiseen *in-vitro*-diagnostiseen käyttöön.
- Älä käytä testiä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Älä käytä testejä, mikäli foliopakkaus on vahingoittunut. Älä uudelleenkäytä testejä ja kertakäyttöisiä pipettejä.
- Testipakkaukset sisältävät eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tieto aluperästä ja/tai eläinten terveydentilasta ei täysin takaa tarttuvien taudinaiheuttajien puuttumista. Näin ollen on suositeltavaa, että tuotteita käsitellään mahdollisesti tartuttavina ja yleisten turvaohjeiden mukaisesti (esim. älä niele tai hengitä).
- Vältä näytteiden ristikontaminaatio käyttämällä aina uutta näytteen-keräjäjä jokaiselle näytteelle.
- Lue koko pakkaukseloste huolellisesti ennen käyttöä.
- Älä syö, juo tai tupakoi alueella, jossa näytteitä tai testipakkauksia käsitellään.
- Käsittele kaikkia näytteitä mahdollisina tartuntalähteinä.
- Noudata mikrobiologisia vaaroja koskevia varotoimia testaamisen aikana ja noudata asianmukaisia määryksiä koskien näytteiden hävittämistä. Käytä suojavarusteita, kuten laboratoriotakkeja, kertakäyttökäsineitä ja suojalaseja käsitellessäsi näytteitä.
- Älä vaihda tai sekoita reagensseja toisista tuote-eristä.
- Ilmankosteus ja lämpötila voivat vaikuttaa haitallisesti testituloksiin.
- Testikomponentit (esim. vasta-aineet/kemikaalit) eivät aiheuta vaaraa, mikäli testi on suoritettu käyttöohjeiden mukaisesti.
- Käytetty testausmateriaalit tulee hävittää paikallisten säännösten mukaisesti.

8. Näytteenotto ja valmistelu

- NADAL® Cardiac Combo Test on tarkoitettu vain ihmisen kokoveri-, seerumi- tai plasmanäytteille.

- Vain kirkkaita, hemolysoitumattomia näytteitä suositellaan käytettäväksi tämän testin kanssa. Seerumi tai plasma tulee erottaa mahdollisimman pian hemolyyysin välttämiseksi.
- Testaus tulee suorittaa heti näytteen keräämisen jälkeen. Älä jätä näytteitä huoneenlämpöön pitkiksi ajoiksi. Seerumi- ja plasmanäytteet voidaan säilyttää 2-8°C lämpötilassa enintään 3 päivän ajan. Pidempiaikaista säilytystä varten, näytteet tulee säilyttää alle -20°C lämpötilassa. Suoniverinäytteet tulee säilyttää 2-8°C lämpötilassa, mikäli testi suoritetaan 2 päivän sisällä näytteen keräämisestä. Älä pakasta kokoverinäytteitä. Kokoverinäytteet sormenpästä tulee testata välittömästi.
- Putkia, jotka sisältävät antikoagulantteja kuten EDTA:ta, sitraattia tai hepariinia, tulee käyttää kokoverinäytteiden säilytykseen.
- Anna näytteiden lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen testausta. Jäädetyt näytteet tulee sulattaa täysin sekä sekoittaa hyvin ennen testausta. Vältä näytteiden toistuvaa pakastamista ja sulattamista.
- Mikäli näytteitä aiotaan kuljettaa, ne tulee pakata noudattaen paikallisia etiologisten aineiden kuljettamista koskevia säännöksiä.
- Ikteeriset, lipeemiset, hemolysoituneet, lämpökäsitellyt tai kontaminoituneet näytteet voivat johtaa virheellisiin testituloksiin.
- On mahdollista, että jotkin erittäin korkeaviskositeetiset kokoverinäytteet, tai näytteet, joita on säilytetty yli 2 vuorokauden ajan, voivat aiheuttaa imeytymisongelmia testikasetilla. Toista testi uudella testikasetilla käyttäen saman potilaan seerumi- tai plasmanäytettä.

9. Testin suorittaminen

1. Valmistelu

- Anna testikasettien, näytteiden, puskuriliuosten ja/tai kontrollien lämmetä huoneenlämpöön (15-30°C) ennen käyttöä.
- Poista testikasetti avaamattomasta pakkauksesta ja käytä heti, kun mahdollista. Parhaiden tulosten saamiseksi määrittäminen tulisi suorittaa tunnin kuluessa.

II. Testin suorittaminen

1. Aseta testikasetti puhtaalle ja tasaiselle alustalle.

2. a) Seerumi- ja plasmanäytteet

Pidä kertakäyttöpipetti pystysuorassa ja vie 2 pisaraa seerumia tai plasmaa (noin 50 µL) testikasetin näyteaukkoon (S). Käynnistä ajastin.

TAI

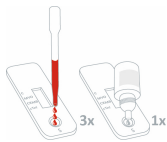
b) Kokoverinäytteet

Vie 3 pisaraa kokoverinäytettä (noin 75 µL) testikasetin näyteaukkoon (S) mukana toimitetulla kertakäyttöpipetillä, lisää sitten 1 pisara puskuriliuosta ja käynnistä ajastin.

TAI

c) Kokoverinäyte sormenpästä

Anna 3 pisaraa sormenpäähän kokoveria tippua testikasetin näyteaukon (S) keskelle. Lisää sitten



1 pisara puskuriliuosta ja käynnistä ajastin.

Vältä ilmakuplien muodostumista näyteaukkoon (S). Älä lisää näytettä tulosalueelle.

Testin alkaessa toimia, väri kulkeutuu membraania pitkin.

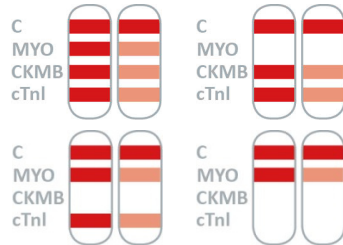
3. Odota väriviivojen muodostumista. Tulos tulee lukea 10 minuutin kohdalla. Älä tulkitse tulosta enää 20 minuutin jälkeen.



10. Tulosten tulkinta

Positiivinen tulos

Yksi viiva ilmestyy kontrolliviivan alueelle (C) ja yksi, kaksi tai kolme viivaa ilmestyy testiiviivojen alueelle (T): (MYO) Myoglobiinille, (CKMB) CK-MB:lle ja (cTnI) troponiini I:lle.



Negatiivinen tulos

Vain yksi väriviiva ilmestyy kontrolliviivan alueelle (C). Väriviivoja ei ilmesty testiiviivojen alueelle (MYO), (CKMB) ja (cTnI).



Mitätön tulos

Kontrolliviivaa ei ilmesty. Testitulos tulee hylätä kaikkien testien osalta, joissa kontrolliviivaa ei ole muodostunut ilmoitetun lukuajan puitteissa. Tarkista käyttöohje ja suorita testi uudelleen käyttäen uutta testikasettia. Jos ongelma jatkuu, lopeta testien käyttö välittömästi ja ota yhteys myyjään.



HUOMAUTUS:

- Värin voimakkuus testiiviivojen alueilla (MYO), (CKMB) ja (cTnI) voi vaihdella riippuen näytteessä olevien analyttien pitoisuuksista. Tästä syystä kaikki värisävyt testiiviivojen alueilla tulee tulkitä positiiviseksi tulokseksi. Huomioi, että tämä on kvalitatiivinen testi, eikä sen perusteella voida määrittää analytyttien pitoisuuksia näytteessä.
- Riittämätön näytteen määrä, virheellinen testin suoritustapa tai vanhentuneet testit ovat todennäköisimpiä syytä kontrolliviivan puuttumiseen.

11. Laaduntarkkailu

- Testikasetissa on sisäinen toimintakontrolli. Väriviivan ilmestymisen kontrolliviivan alueelle (C) toimii sisäisenä positiivisena toiminta-kontrollina, joka varmistaa riittävän näytemäärän sekä oikean suoritustekniikan.

- Ulkoisia kontrolleja ei toimiteta tämän testipakkauksen mukana. *Hyvä laboratorikäytäntö (GLP)* suosittelee käyttämään positiivisia ja negatiivisia kontrollimateriaaleja oikeanlaisen testausproseduurin ja testin suorituskyvyn varmistamiseksi.

12. Rajoitukset

- NADAL® Cardiac Combo Test on tarkoitettu vain ammattimaiseen *in-vitro*-diagnostiseen käyttöön ja sitä tulee käyttää ainoastaan myoglobiinin, CK-MB:n ja troponiini I:n havaitsemiseen. Näkyvien viivojen voimakkuuden tai leveyden perusteella ei tule tehdä johtopäätöksiä.
- NADAL® Cardiac Combo Test osoittaa ainoastaan myoglobiinin, CK-MB:n ja troponiini I:n läsnäolon näytteessä, eikä sitä ei tule käyttää ainoana kriteerinä sydänlihaksen infarktin diagnosoinnissa.
- Jos oireet jatkuvat negatiivisesta tuloksesta huolimatta, suositellaan muiden kliinisten menetelmien käyttöä. Testi ei havaitse pienempiä pitoisuuksia kuin 50 ng/mL myoglobiinia, 5 ng/mL CK-MB:ta tai 0,5 ng/mL troponiini I:tä näytteissä. Näin ollen negatiivinen tulos ei milloinkaan poissulje näiden sydänmarkkereiden läsnäoloa veressä, koska ne saattavat olla testin tunnistusrajan alapuolella.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kohdalla, lääkärin tulee vahvistaa diagnoosi vasta sitten, kun kaikki kliiniset ja laboratoriolöydökset on arvioitu.
- Jotkin näytteet, jotka sisältävät epätavallisen korkeatiterisiä heterofiilisiä vasta-aineita tai reumatekijöitä (RF), voivat vaikuttaa testituloksiin. Vaikka testitulokset olisivat positiivisia, kliinistä lisäarviointia tulee harkita yhdessä muun lääkärille saatavilla olevan kliinisen informaation kanssa.

13. Suoritusominaisuudet

NADAL® Cardiac Combo Test (Myoglobini) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo Test (Myoglobiini)		
		+	-	Yhteensä
EIA	+	60	0	60
	-	9	374	383
Yhteensä		69	374	443

Suhteellinen sensitiivisyys: 100% (94,0% - 100,0%)*

Suhteellinen spesifisyys: 97,7% (95,6% - 98,9%)*

Kokonaisyhtäpitävyys: 98,0% (99,7% - 99,9%)*

*95% luottamusväli

NADAL® Cardiac Combo Test (CK-MB) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo Test (CK-MB)		
		+	-	Yhteensä
EIA	+	54	0	54
	-	1	422	423
Yhteensä		55	422	477

Suhteellinen sensitiivisyys: 100% (93,4% - 100,0%)*

Suhteellinen spesifisyys: 99,8% (98,7% - 99,9%)*

Kokonaisyhtäpitävyys: 99,8% (98,8% - 99,9%)*

*95% luottamusväli

NADAL® Cardiac Combo Test (Troponin I) vs. EIA

		NADAL® Cardiac Combo Test (Troponiini I)		
		+	-	Yhteensä
EIA	+	225	3	228
	-	8	505	513
Yhteensä		233	508	741

Suhteellinen sensitiivisyys: 98,7% (96,2% - 99,7%)*

Suhteellinen spesifisyys: 98,4% (97,0% - 99,3%)*











Kokonaisyhtäpitävyys: 98,5% (97,4% - 99,3%)*











*95% luottamusväli

14. Lähteet

1. Wong SS. Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci*, 26:301-12, 1996.
2. Kagen L. Myoglobin methods and diagnostic uses. *CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 2:273, 1978.
3. Chapelle JP. et al. Serum myoglobin determinations in the assessment of acute myocardial infarction. *Eur. Heart Journal*, 3:122, 1982.
4. Apple FS, Preese LM. Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *J Clin Immunoassay*, 17:24-9, 1994.
5. Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 105:221-233, 1986.
6. Kallner A, Sylven C, Brodin. U, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction; a comparison between chemical predictors. *Scand J Clin Lab Invest*, 49:633-9, 1989.
7. Adams, et al. Biochemical markers of myocardial injury, *Immunoassay Circulation* 88: 750-763, 1993.
8. Mehegan JP, Tobacman LS. Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament. *J Biol Chem*. 266:966, 1991.

Rev. 4, 2020-06-12 OL

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	In-vitro-Diagnostika	In-vitro diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic in vitro	Producto sanitario para diagnóstico in vitro	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	Tylko do diagnostyki in vitro
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Portugués	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro	In vitro -diagnostikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för in vitro-diagnostik	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik	In-vitro diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur-begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur-begrænsning	Temperatur begrensning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merkning
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebuje do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il lingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tilverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for <n> tester

Our Teams

Germany:

Regensburg

Tel: +49 941 290 10-0

Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0

Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29

Free Tel: 0800 291 565

Fax: +49 290 10-50

Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18

Free Tel –UK: 0808 234 1237

Free Tel – IRE: 1800 555 080

Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240

France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720

Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82

Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux. Tel: 800 211 16

Lux. Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759

Free Tel: 900 938 315

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34

Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44

Free Tel: 00 800 491 15 95

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735

Tel. Verde: 800 849 230

Fax: +49 941 290 10-50

Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600

Free Tel: 0800 0222 890

Fax: +31 70 30 30 775

Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries (Finland, Norway, Sweden, Denmark):

Tel: +31 703075 607

Free Tel: +45 80 88 87 53

Tax: +31 703030 775

Laboratory Diagnostics Team:

Tel: +49 941 290 10-40

Fax: +49 941 290 10-50



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com

Fon: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1