



Cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma)

Foglio illustrativo

REF CFC-425 Italiano

Test rapido per la diagnosi dell'infarto miocardico (IM) tramite il rilevamento qualitativo di H-FABP e Troponina I cardiaca (cTnI) in sangue intero, siero o plasma.

Esclusivamente per uso diagnostico professionale in vitro.

■ USO PREVISTO ■

La cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma) è un immunodosaggio chromatografico rapido per il rilevamento qualitativo di H-FABP e Troponina I cardiaca (cTnI) in sangue intero, siero o plasma umani come ausilio nella diagnosi dell'infarto miocardico (IM).

■ SINTESI ■

La protein FABP è un marcatore del plasma introdotto di recente per l'infarto miocardico acuto (IMA). La kinetica della protein FABP (15 kDa) nel plasma è molto simile a quella della mioglobina, in quanto nelle 2 ore successive a un IM si rilevano concentrazioni elevate nel plasma, che in genere ritornano normali entro 18 - 24 ore. La concentrazione di FABP nei muscoli scheletrici è tuttavia inferiore di 20 volte rispetto a quella del tessuto cardiaco (mentre per la mioglobina è uguale in entrambi); la protein FABP è quindi più specifica della mioglobina a livello cardiologico, ed è pertanto un utile marcitore biochimico per la valutazione o l'esclusione precoce dell'IMA. La protein FABP sembra inoltre essere un utile marcitore del plasma per la stima delle dimensioni degli infarti miocardici. La protein FABP si presta all'uso come standard di immunodosaggio per il rilevamento precoce degli infarti miocardici acuti, come immunogeno per la produzione di antisieri, come standard di massa FABP, negli studi FABP biochimici e immunochimici, e come tracciatore per la lodinazione.

La Troponina I cardiaca (cTnI) è una protein con un peso molecolare di 22,5 kDa presente nel muscolo cardiaco.¹ Essa fa parte di un complesso con tre subunità comprendente anche le Troponine T e C. Insieme alla tropomiosina, tale complesso strutturale forma il principale componente dei regolatori dell'attività ATPasica sensibili al calcio dell'actomiosina nei muscoli scheletrici striati e nel muscolo cardiaco. In presenza di una lesione cardiaca, la Troponina I viene immessa nel sangue 4 - 6 dopo l'insorgere del dolore. La cTnI ha uno schema di rilascio analogo alla creatina chinasi CK-MB, ma mentre i livelli di quest'ultima ritornano normali dopo 72 ore, quelli della Troponina I rimangono elevati per 6 - 10 giorni, offrendo una finestra temporale più ampia per il rilevamento delle lesioni cardiache. L'elevata specificità delle misurazioni di cTnI per l'identificazione dei danni miocardici è stata dimostrata in condizioni quali periodi preoperatori e successivi a maratone e traumi chiusi del torace. Il rilascio di cTnI è stato inoltre documentato in condizioni cardiache diverse dell'infarto miocardico acuto (IMA), come angioplastia instabile, insufficienza cardiaca congestiva e danni ischemici dovuti a chirurgia di bypass delle arterie coronarie. Grazie al suo alto livello di specificità e sensibilità nel tessuto miocardico, la Troponina I è diventata di recente il biomarcatore di elezione per l'infarto miocardico.

La cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma) è un'analisi semplice

che utilizza una combinazione di particelle rivestite di anticorpi e reagenti di cattura per rilevare qualitativamente la presenza di H-FABP e Troponina I cardiaca (cTnI) in sangue intero, siero o plasma. La soglia di rilevamento è pari a 8 ng/ml per l'H-FABP e a 0,5 ng/ml per la Troponina I.

■ PRINCIPIO ■

La cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma) è un immunodosaggio qualitativo basato su membrana per il rilevamento di H-FABP e Troponina I cardiaca (cTnI) in sangue intero, siero o plasma. La membrana è pre-rivestita con anticorpi di cattura specifici in ciascuna zona della linea reattiva del test. Durante l'analisi, il campione di sangue intero, siero o plasma reagisce le particelle rivestite di anticorpi specifici. La miscela migra verso l'alto sulla membrana chromatograficamente per capillarità interagendo con i reagenti di cattura specifici presenti sulla membrana e formando una linea colorata. La presenza di tale linea colorata nella specifica zona della linea reattiva indica un risultato positivo, mentre la sua assenza indica un risultato negativo. Come controllo procedurale, comparirà sempre una linea colorata nella zona di controllo, a indicare che è stato aggiunto il volume corretto di campione e che la capillarità ha agito sulla membrana.

■ REAGENTI ■

Il test contiene particelle d'oro colloidale conjugate con un anticorpo anti-FABP e con un anticorpo anti-Troponina I, oltre a una membrana rivestita con reagenti di cattura.

■ PRECAUZIONI ■

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale in vitro. Non utilizzare dopo la data di scadenza.
- Non consumare alimenti e bevande e non fumare nell'area di manipolazione dei campioni o dei kit.
- Non utilizzare il test se la busta è danneggiata.
- Manipolare tutti i campioni come se contenessero agenti infettivi. Osservare le precauzioni accettate contro i rischi microbiologici per l'intera durata delle procedure, e smaltire i campioni attenendosi alle procedure standard.
- Durante l'analisi dei campioni, indossare indumenti protettivi come camici da laboratorio, guanti monouso e dispositivi di protezione degli occhi.
- I test usati devono essere smaltiti secondo le norme locali.
- L'umidità e la temperatura possono influire negativamente sui risultati.

■ CONSERVAZIONE E STABILITÀ ■

Conservare nella busta sigillata a temperatura ambiente o in frigorifero (2 - 30 °C). Il test è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla busta sigillata. Il test deve rimanere nella busta sigillata fino al momento dell'uso. **NON CONGELARE.** Non utilizzare dopo la data di scadenza.

■ RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI ■

- La cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma) può essere utilizzata con campioni di sangue intero (da venipuntura o puntura del dito), siero o plasma.
- Per prelevare campioni di sangue intero da puntura del dito:

 - Lavare la mano del paziente con sapone e acqua tiepida o pulirla con un tampone imbevuto d'alcol. Lasciare asciugare.
 - Senza toccare il sito della puntura, massaggiare la mano strofinandola verso il polpastrello del dito medio o anulare.
 - Pungere la cute con una lancetta sterile. Eliminare il primo sangue che fuoriesce.
 - Strofinare delicatamente la mano dal polso al palmo e al dito in modo da formare una goccia di sangue arrotolata sul sito della puntura.

- Aggiungere al test il campione di sangue intero da puntura del dito usando **una provetta per prelievo capillare**:

 - Toccare il sangue con l'estremità della provetta per prelievo capillare in modo da prelevare circa 50 µl. Evitare la formazione di bolle d'aria.
 - Posizionare il bulbo sull'estremità superiore della provetta per prelievo capillare, quindi premerlo in modo da erogare il sangue intero nell'area del campione della cassetta per test.

- Aggiungere al test il campione di sangue intero da puntura del dito usando **gocce sospese**:

 - Posizionare il dito del paziente in modo che la goccia di sangue si trovi al di sopra dell'area del campione della cassetta per test.
 - Lasciar cadere 2 gocce di sangue intero al centro dell'area del campione della cassetta per test, oppure muovere il dito del paziente in modo che la goccia sospesa tocchi il centro dell'area del campione. Non toccare direttamente l'area del campione con il dito.

- Separare il siero o il plasma dal sangue non appena possibile per evitare l'emolis. Usare solo campioni limpidi non emolitici.
- Eseguire il test subito dopo che i campioni sono stati raccolti. Non lasciare i campioni a temperatura ambiente per periodi prolungati. I campioni di siero e plasma possono essere conservati a 2 - 8 °C per un massimo di 2 giorni. Per la conservazione a lungo termine i campioni devono essere conservati a una temperatura inferiore a -20 °C. Se non si esegue il test entro 2 giorni dal prelievo, il sangue intero raccolto mediante venipuntura deve essere conservato a 2 - 8 °C. Non congelare i campioni di sangue intero. Il sangue intero raccolto mediante puntura del dito deve essere analizzato immediatamente.

- Portare i campioni a temperatura ambiente prima del test. I campioni congelati devono essere scongelati completamente e mescolati adeguatamente prima del test. I campioni non devono essere congelati e scongelati ripetutamente.
- Se occorre spedirli, imballare i campioni in conformità con le norme locali relative al trasporto di agenti eziologici.

■ MATERIALI ■

- | | | | |
|--|--------------|-----------|--------------------------------------|
| • Cassette per test | • Contagocce | • Tamponi | • Foglio illustrativo |
| • Contenitori per la raccolta dei campioni | • Centrifuga | • Timer | • Materiali necessari ma non forniti |

Per sangue intero da puntura del dito

- Lancette
- Provette capillari eparinizzate e bulbo erogatore

ISTRUZIONI PER L'USO

Prima dell'analisi, attendere che il test, il campione, il tampone e/o i controlli raggiungano la temperatura ambiente (15 - 30 °C).

1. Portare la busta a temperatura ambiente prima di aprirla. Estrarre la cassetta per test dalla busta sigillata e usarla non appena possibile.
2. Collocare la cassetta su una superficie piana e pulita. Per un campione di **siero o plasma**:

- Tenendo verticale il contagocce, trasferire **2 gocce di siero o plasma (circa 50 µl)** nell'area del campione, quindi aggiungere **1 goccia di tamponi** (circa 40 µl) e avviare il timer. Vedere l'illustrazione riportata di seguito.

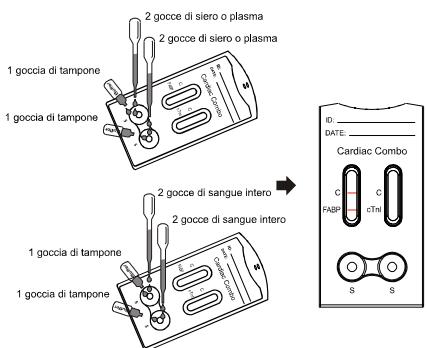
Per un campione di **sangue intero da venipuntura**:

- Tenendo verticale il contagocce, trasferire **2 gocce di sangue intero (circa 50 µl)** nell'area del campione, quindi aggiungere **1 goccia di tamponi** (circa 40 µl) e avviare il timer. Vedere l'illustrazione riportata di seguito.

Per un campione di **sangue intero da puntura del dito**:

- Se si usa una provetta per prelievo capillare: Riempire la provetta capillare e **trasferire circa 50 µl di campione di sangue intero da puntura del dito** nell'area del campione della cassetta per test, quindi aggiungere **1 goccia di tamponi** (circa 40 µl) e avviare il timer. Vedere l'illustrazione riportata di seguito.
- Se si usano gocce sospese: Lasciar cadere **2 gocce sospese del campione di sangue intero da puntura del dito** (circa 50 µl) nell'area del campione della cassetta per test, quindi aggiungere **1 goccia di tamponi** (circa 40 µl) e avviare il timer. Vedere l'illustrazione riportata di seguito.

3. Attendere la comparsa della/e linea/e colorata/e. Leggere i risultati dopo 10 minuti. Non interpretare i risultati dopo 20 minuti.



■ INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI ■

(Vedere l'illustrazione precedente)

POSITIVO:* La presenza di una linea colorata nella zona della linea di controllo (C) e di una o più linee colorate in quelle delle linee reattive indica un risultato positivo. Tale situazione indica che la concentrazione di H-FABP e/o Troponina I cardiaca è superiore alla soglia di rilevamento.

NOTA: l'intensità del colore nelle zone della/e linea/e reattiva/reativa varia a seconda della concentrazione di H-FABP e/o Troponina I cardiaca presente nel campione. Qualsiasi sfumatura di colore nelle zone delle linee reattive deve pertanto essere considerata positiva.

NEGATIVO: compare una sola linea colorata nella zona della linea di controllo (C). Non compare alcuna linea nella zona della linea reattiva (T). Tale situazione indica che i valori di concentrazione di H-FABP e Troponina I cardiaca sono inferiori alle soglie di rilevamento.

NON VALIDO: la linea di controllo non compare. Le cause più probabili dell'assenza della linea di controllo sono un volume insufficiente del campione o un errore nelle tecniche procedurali. Rivedere la procedura e ripetere l'analisi con un nuovo test. Se il problema persiste, interrompere immediatamente l'uso del kit di test e contattare il distributore locale.

■ CONTROLLO DI QUALITÀ ■

Il test contiene un controllo della procedura. La comparsa di una linea colorata nella zona di controllo (C) è considerata un controllo procedurale interno. Essa conferma l'uso di una quantità di campione sufficiente, di una capillarità adeguata della membrana e di una tecnica procedurale corretta.

Con questo kit non vengono forniti standard di controllo, ma si raccomanda di analizzare controlli positivi e negativi come una buona pratica di laboratorio per verificare la procedura di analisi e le sue prestazioni.

■ LIMITI ■

1. La cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma) è destinata esclusivamente all'uso diagnostico in vitro. Utilizzarne il test unicamente per il rilevamento di H-FABP e Troponina I cardiaca (cTnI) in campioni di sangue intero, siero o plasma. Questo test qualitativo non permette di determinare il valore quantitativo né la velocità di aumento della concentrazione di H-FABP e Troponina I cardiaca.
2. La cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma) indica soltanto il livello qualitativo di H-FABP e Troponina I cardiaca nel campione, e non deve essere usata come unico criterio di diagnosi degli infarti miocardici.
3. La cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma) non è in grado di rilevare livelli di H-FABP inferiori a 8 ng/ml e di Troponina I cardiaca (cTnI) inferiori a 0,5 ng/ml nei campioni. In qualunque momento, un risultato negativo non esclude la possibilità di un infarto miocardico.
4. Come per tutti i test diagnostici, è indispensabile interpretare tutti i risultati verticalmente alle altre informazioni cliniche a disposizione del medico.
5. In alcuni casi la presenza di titoli insolitamente elevati di anticorpi eterofili o fattore reumatoide (FR) nei campioni può influire sui risultati previsti. Anche in caso di risultati positivi del test, è opportuno prendere in esame un'ulteriore valutazione clinica con altre informazioni cliniche a disposizione del medico.

6. Vi è una minima possibilità che la cassetta per test non analizzi correttamente alcuni campioni di sangue intero con una viscosità molto elevata o conservati per più di 2 giorni. Ripetere l'analisi con un campione di siero dello stesso paziente utilizzando una nuova cassetta per test.

■ VALORI PREVISTI ■

La cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma) è stata confrontata con uno dei principali test EIA per H-FABP/cTnI, dimostrando un'accuratezza complessiva del 90,7% per l'H-FABP e del 99,1% per la Troponina I cardiaca (cTnI).

■ PRESTAZIONI ■

Sensibilità e specificità

La cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma) è stata valutata congiuntamente a uno dei principali test EIA per H-FABP/cTnI utilizzando campioni clinici. I risultati evidenziano che la cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma) ha una sensibilità dell'89,9% e una specificità del 91,0% per l'H-FABP, nonché una sensibilità del 99,4% e una specificità del 99,0% per la Troponina I cardiaca (cTnI) rispetto ai principali test EIA.

H-FABP

Metodo	EIA	Risultato totale
Cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma)		
Positivo	62	19
Negativo	7	193
Risultato totale	69	212
	281	

Sensibilità relativa: 62/69 = 89,9% (IC 95%*: 80,2% - 95,8%);

Specificità relativa: 193/212 = 91,0% (IC 95%*: 86,4% - 94,5%);

Accuratezza: (62+193)/(62+7+19+193) = 90,7% (IC 95%*: 86,7% - 93,9%).

* Intervalli di confidenza

Troponina cardiaca	EIA	Risultato totale
Cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma)		
Positivo	172	5
Negativo	1	472
Risultato totale	173	477
	650	

Sensibilità relativa: 172/173 = 99,4% (IC 95%*: 96,8% - 99,9%);

Specificità relativa: 472/477 = 99,0% (IC 95%*: 97,6% - 99,7%);

Accuratezza: (172+472)/(172+1+5+472) = 99,1% (IC 95%*: 98,0% - 99,7%)* Intervallo di confidenza

Precisione

Intra-saggo

La precisione intra-serie è stata determinata utilizzando 15 repliche dei seguenti quindici campioni con concentrazioni di H-FABP pari a 8,0 ng/ml, 10 ng/ml, 20 ng/ml e 50 ng/ml, e concentrazioni di Troponina I cardiaca (cTnI) pari a 0 ng/ml, 1,0 ng/ml, 5,0 ng/ml, 10 ng/ml e 20 ng/ml. Su tali campioni sono stati utilizzati tre lotti distinti di cassette per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma). I campioni sono stati identificati correttamente in oltre il 99% dei casi.

Reattività crociata

La cassetta per test rapido combinato H-FABP / Troponina I cardiaca (sangue intero/siero/plasma) è stata testata mediante campioni positivi contenenti 10.000 ng/ml di Troponina I scheletrica, 2.000 ng/ml di Troponina T, 20.000 ng/ml di mirosina cardiaca, 1.800 ng/ml di creatina chinasi CK-MM, 1.200 ng/ml di creatina chinasi BB, HBsAg, HBsAb, BeAg, HBsAb, HBcAb, siflide, anti-H.pylori, MONO, anti-CMV, anti-rosolia e anti-toxoplasmosi. I risultati non hanno evidenziato alcuna reattività crociata.

Sostanze interferenti

Ai campioni negativi e positivi all'H-FABP e/o alla Troponina I cardiaca (cTnI) sono state aggiunte, rispettivamente, le sostanze potenzialmente interferenti indicate di seguito.

Acetaminofene: 20 mg/dl	Bilirubina: 1.000 mg/dl	Albumina: 10.500 mg/dl
Acido acetilsalicilico: 20 mg/dl	Colesterolo: 800 mg/dl	Emoglobina: 1.000 mg/dl
Acido ascorbico: 20 mg/dl	Caffeina: 20 mg/dl	Acido ossalico: 600 mg/dl
Creatina: 200 mg/dl	Acido gentisico: 20 mg/dl	Trigliceridi: 1.600 mg/dl

Alle concentrazioni utilizzate, nessuna delle sostanze ha interferito con i test.

BIBLIOGRAFIA

1. Wong SS. Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction (Uso strategico dei marcatori cardiaci per la diagnosi dell'infarto miocardico acuto). *Ann Clin Lab Sci*, 26:301-12, 1996.
2. Apple FS, Preiss LM. Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *J Clin Immunoassay*, 17:24-9, 1994.
3. Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction (Saggi enzimatici del siero nella diagnosi dell'infarto miocardico acuto). *Ann Intern Med*, 105:221-233, 1986.
4. Kaliner A, Syvahn C, Brodin U, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction: a comparison between chemical predictors (Diagnosi precoce dell'infarto miocardico acuto; un confronto fra predittori chimici). *Scand J Clin Lab Invest*, 49:633-9, 1989.
5. Adams, et al. Biochemical markers of myocardial injury (Marcatori biochimici delle lesioni miocardiche). *Immunoassay Circulation* 88: 750-763, 1993.
6. Mehegan JP, Tobacman LS. Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament (Interazione cooperativa fra molecole di troponina legate ai filamenti sottili cardiaci). *J.Biol.Chem.* 266:966, 1991.

Indice dei simboli

	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso
	Esclusivamente per uso diagnostico in vitro
	Conservare a 2 - 30 °C
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata
	N. test per kit
	Usare entro
	Non riutilizzare
	Numero di lotto
	Codice n.
	Rappresentante autorizzato
	MedNet GmbH

ACRO Biotech, Inc.

9500 Seventh Street,
Unit M, Rancho Cucamonga,
CA 91730, U.S.A.

Numero:

Data:

145680200

2017-05-23



H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood /Serum/Plasma) Package Insert

REF CFC-425 | English

For professional *in vitro* diagnostic use only.

A rapid test for the diagnosis of myocardial infarction (MI) to detect H-FABP and cardiac Troponin I (cTnI).

Qualitative in whole blood, serum or plasma.

[INTENDED USE]

The H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of human H-FABP and cardiac Troponin I (cTnI) in whole blood, serum or plasma as an aid in the diagnosis of myocardial infarction (MI).

[SUMMARY]

FABP is a newly introduced plasma marker of acute myocardial infarction (AMI). The plasma kinetics of FABP (15 kDa) closely resemble those of myoglobin in that elevated plasma concentrations are found within 2 hours after AMI and return to normal generally within 18 to 24 hours. But the concentration of FABP in the skeletal muscle is 20 times lower than in cardiac tissue (for myoglobin the same content for cardiac and skeletal tissue), that makes FABP to be more cardiac specific than myoglobin. This makes FABP a useful biochemical marker for the early assessment or exclusion of AMI. FABP also appears to be a useful plasma marker for the estimation of myocardial infarct size. FABP is suitable for use as a standard in immunoassay for early detection of acute myocardial infarction, immunogen for antisera production, mass FABP standard, FABP biochemical and immunochemical studies, tracer for iodination.

Cardiac Troponin I (cTnI) is a protein found in cardiac muscle with a molecular weight of 22.5 kDa.¹ Troponin I is part of a three subunit complex comprising 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 the blood 4-6 hours after the onset of pain. The release pattern of cTnI is similar to CK-MB, but while CK-MB levels return to normal after 72 hours, Troponin I remains elevated for 6-10 days, thus providing for a longer window of detection for cardiac injury. The high specificity of cTnI measurements for the identification of myocardial damage has been demonstrated in conditions such as the perioperative period, after marathon runs, and blunt chest trauma. cTnI release has also been documented in cardiac conditions other than acute myocardial infarction (AMI) such as unstable angina, congestive heart failure, and ischemic damage due to coronary artery bypass surgery. Because of its high specificity and sensitivity in the myocardial tissue, Troponin I has recently become the most preferred biomarker for myocardial infarction.

The H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is a simple test that utilizes a combination of antibody coated particles and capture reagents to qualitatively detect H-FABP and cardiac Troponin I (cTnI) in whole blood, serum or plasma. The minimum detection level is 8 ng/mL H-FABP and 0.5 ng/mL Troponin I.

[PRINCIPLE]

The H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is a qualitative, membrane based immunoassay for the detection of H-FABP and cardiac Troponin I (cTnI) in whole blood, serum or plasma. The membrane is pre-coated with specific capture antibodies in each of the test line regions of the test. During testing, the whole blood, serum or plasma specimen reacts with the particle coated with specific antibodies. The mixture migrates upward on the membrane chromatographically by capillary action to react with specific capture reagents on the membrane and generate a colored line. The presence of this colored line in the specific test line region indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. To serve as a procedural control, a colored line will always appear in the control line region indicating that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

[REAGENTS]

The test contains anti-FABP antibody conjugated colloid gold particles, anti-Troponin I antibody conjugated colloid gold particles, and capture reagents coated on the membrane.

[PRECAUTIONS]

- For professional *in vitro* diagnostic use only. Do not use after expiration date.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimens or kits are handled.
- Do not use test if pouch is damaged.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout all procedures and follow the standard procedures for proper disposal of specimens.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
- The used test should be discarded according to local regulations.
- Humidity and temperature can adversely affect results.

[STORAGE AND STABILITY]

Store as packaged in the sealed pouch either at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test must remain in the sealed pouch until use. **DO NOT FREEZE.** Do not use after the expiration date.

[SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION]

The H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) can be performed using whole blood (from venipuncture or fingerstick), serum or plasma.

• To collect **Fingerstick Whole Blood** specimens:

- Wash the patient's hand with soap and warm water or clean with an alcohol swab. Allow to dry.
- Massage the hand without touching the puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
- Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first sign of blood.
- Gently rub the hand from wrist to palm to finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.
- Add the Fingerstick Whole Blood specimen to the test by using **a capillary tube**:
 - Touch the end of the capillary tube to the blood until filled to approximately 50µL. Avoid air bubbles.
 - Place the bulb onto the top end of the capillary tube, then squeeze the bulb to dispense the whole blood to the specimen area of the test cassette.
- Add the Fingerstick Whole Blood specimen to the test by using **hanging drops**:
 - Position the patient's finger so that the drop of blood is just above the specimen area of the test cassette.
 - Allow 2 hanging drops of fingerstick whole blood to fall into the center of the specimen area on the test cassette, or move the patient's finger so that the hanging drop touches the center of the specimen area. Avoid touching the finger directly to the specimen area.

- Separate serum or plasma from blood as soon as possible to avoid hemolysis. Use only clear non-hemolyzed specimens.
- Testing should be performed immediately after the specimens have been collected. Do not leave the specimens at room temperature for prolonged periods. Serum and plasma specimens may be stored at 2-8°C for up to 2 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.
- Bring specimens to room temperature prior to testing. Frozen specimens must be completely thawed and mixed well prior to testing. Specimens should not be frozen and thawed repeatedly.
- If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with local regulations covering the

transportation of etiologic agents.

[MATERIALS]

- | | | | |
|----------------------------------|------------|---|------------------|
| • Test Cassettes | • Droppers | • Buffer | • Package insert |
| • Specimen collection Containers | | • Centrifuge | • Timer |
| • Lancets | | • Heparinized capillary tubes and dispensing bulb | |

[DIRECTIONS FOR USE]

Allow the test, specimen, buffer and/or controls to reach room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Bring the pouch to room temperature before opening it. Remove the test cassette from the sealed pouch and use it as soon as possible.

2. Place the cassette on a clean and level surface.

For **Serum/ Plasma** specimen:

- Hold the dropper vertically and transfer **2 drops of serum or plasma** (approximately 50 µL) to the specimen area, then **add 1 drops of buffer** (approximately 40 µL), and start the timer. See illustration below.

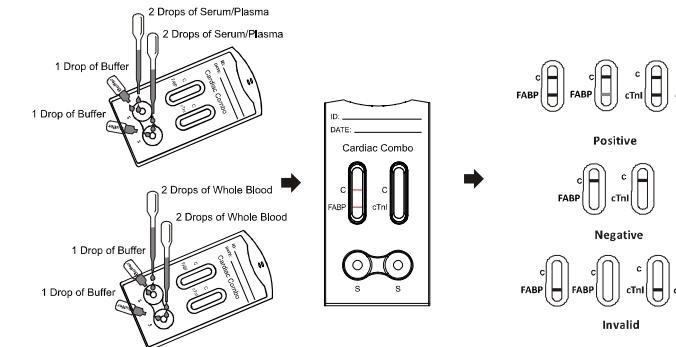
For **Venipuncture Whole Blood** specimen:

- Hold the dropper vertically and transfer **2 drops of whole blood** (approximately 50 µL) to the specimen area, then **add 1 drops of buffer** (approximately 40 µL), and start the timer. See illustration below.

For **Fingerstick Whole Blood** specimen:

- To use a capillary tube: Fill the capillary tube and transfer approximately 50 µL of fingerstick whole blood specimen to the specimen area of test cassette, then **add 1 drop of buffer** (approximately 40 µL) and start the timer. See illustration below.
- To use hanging drops: Allow 2 hanging drops of fingerstick whole blood specimen (approximately 50 µL) to fall into the specimen area of test cassette, then **add 1 drop of buffer** (approximately 40 µL) and start the timer. See illustration below.

3. Wait for the colored line(s) to appear. Read results at 10 minutes. Do not interpret the result after 20 minutes.



[INTERPRETATION OF RESULTS]

(Please refer to the illustration above)

POSITIVE:* A colored line in the control line region (C) and the presence of one or more colored lines in the test line regions indicates a positive result. This indicates that the concentration of H-FABP and/or cardiac Troponin I is above the minimum detection level.

***NOTE:** The intensity of the color in the test line region(s) will vary depending on the concentration of H-FABP and/or cardiac Troponin I present in the specimen. Therefore, any shade of color in the test line regions should be considered positive.

NEGATIVE: One colored line appears in the control line region (C). No line appears in the test line region (T). This indicates that the concentration of H-FABP and cardiac Troponin I are below the minimum detection levels.

INVALID: Control line fails to appear. Insufficient specimen volume or incorrect procedural techniques are the most likely reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the test with a new test. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your local distributor.

[QUALITY CONTROL]

A procedural control is included in the test. A colored line appearing in the control line region(C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Control standards are not supplied with this kit; however, it is recommended that positive and negative controls be tested as a good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

[LIMITATIONS]

1. The H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/ Plasma) is for *in vitro* diagnostic use only. This test should be used for the detection of H-FABP, and cardiac Troponin I (cTnI) in whole blood, serum or plasma specimens only. Neither the quantitative value nor the rate of increase in H-FABP and cardiac Troponin I can be determined by this qualitative test.

2. The H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/ Plasma) will only indicate the qualitative level of H-FABP and Troponin I in the specimen and should not be used as the sole criteria for the diagnosis of myocardial infarction.

3. The H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) cannot detect less than 8ng/mL H-FABP and 0.5ng/mL cardiac Troponin I (cTnI) in specimens. A negative result at any time does not preclude the possibility of myocardial infarction.

4. As with all diagnostic tests, all results must be interpreted together with other clinical information available to the physician.

5. 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.

6. There is a slight possibility that some whole blood specimens with very high viscosity or 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 from the same patient using a new test cassette.

[EXPECTED VALUES]

The H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/ Plasma) has been compared with a leading commercial H-FABP/cTnI EIA test, demonstrating an overall accuracy of 90.7%

with H-FABP, 99.1% with cardiac Troponin I (cTnI).

[PERFORMANCE CHARACTERISTICS]

Sensitivity and Specificity

The H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/ Plasma) has been evaluated with a leading commercial H-FABP/cTnI EIA test using clinical specimens. The results show that relative to leading EIA tests, the H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/ Plasma) shows 89.3% sensitivity and 91.0% specificity for H-FABP, and 99.4% sensitivity and 99.0% specificity for cardiac Troponin I (cTnI).

H-FABP

Method	EIA		Total Result
H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma)	Positive	62	81
	Negative	7	200
Total Result		69	212
			281

Relative sensitivity: 62/69=89.9% (95%CI: 80.2%-95.8%);

Relative specificity: 193/212=91.0% (95%CI: 86.4%-94.5%);

Accuracy: (62+193)/(62+7+193)=90.7% (95%CI: 86.7%-93.9%).

*Confidence Intervals

Cardiac Troponin I

Method	EIA		Total Result
H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma)	Positive	172	177
	Negative	1	472
Total Result		173	477
			650

Relative sensitivity: 172/173=99.4% (95%CI: 96.8%-99.9%);

Relative specificity: 472/477=99.0% (95%CI: 97.6%-99.7%);

Accuracy: (172+472)/(172+1+472)=99.1% (95%CI: 98.0%-99.7%)

*Confidence Intervals

Precision

Intra-Assay

Within-run precision has been determined by using 15 replicates of below fifteen specimens: H-FABP 8.0ng/mL positive, H-FABP 10ng/mL positive, H-FABP 20ng/mL positive and H-FABP 50ng/mL positive, and cardiac Troponin I (cTnI) specimen levels at 0ng/mL, 1.0ng/mL, 5.0ng/mL, 10ng/mL and 40ng/mL. The specimens were correctly identified >99% of the time.

Inter-Assay

Between-run precision has been determined by 3 independent assays on the same fifteen specimens: H-FABP8.0ng/mL positive, H-FABP10ng/mL positive, H-FABP20ng/mL positive and 0ng/mL, 1.0ng/mL, 5ng/mL, 10ng/mL and 40ng/mL of cardiac Troponin I (cTnI). Three different lots of the H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) have been tested using these specimens. The specimens were correctly identified >99% of the time.

Cross-reactivity

The H-FABP/Cardiac Troponin I Combo Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) has been tested by 10,000ng/mL Skeletal Troponin I, 2,000ng/mL Troponin T, 20,000ng/mL Cardiac Myosin, 1,800ng/mL CK-MM, 1,200ng/mL CK-BB, HSgAg, HBsAg, HBeAg, HBcAb, syphilis, anti-HIV, anti-Hpylori, MONO, anti-CMV, anti-Rubella and anti-Toxoplasmosis positive specimens. The results showed no cross-reactivity.

Interfering Substances

The following potentially interfering substances were added to H-FABP and/or cardiac Troponin I (cTnI) negative and positive specimens, respectively.

Acetaminophen: 20 mg/dL	Bilirubin: 1,000mg/dL	Albumin: 10,500mg/dL
Acetylsalicylic Acid: 20 mg/dL	Cholesterol: 800mg/dL	Hemoglobin: 1,000 mg/dL
Ascorbic Acid: 20mg/dL	Caffeine: 20 mg/dL	Oxalic Acid: 600mg/dL
Creatinin: 200 mg/dL	Gentisic Acid: 20 mg/dL	Triglycerides: 1,600mg/dL

None of the substances at the concentration tested interfered in the assay.

[BIBLIOGRAPHY]

1. Wong SS. Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci*; 26:301-12, 1996..
2. Apple FS, Preese LM. Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *J Clin Immunoassay*, 17:24-9, 1994.
3. Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 105:221-233, 1986.
4. Kallner A, Sylvén 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.
5. Adams, et al. Biochemical markers of myocardial injury, *Immunoassay Circulation* 88: 750-763, 1993.
6. Mehegan JP, Tobacman LS. Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac myofibril. *J Biol Chem*. 266:966, 1991.

Index of Symbols

	Attention, see instructions for use
	For in vitro diagnostic use only
	Store between 2-30°C
	Lot Number
	Do not use if package is damaged

ACRO Biotech, Inc.

9500 Seventh Street,
Unit M, Rancho Cucamonga,
CA 91730, U.S.A.

Number:
Effective date:

CE
EC REP
MedNet GmbH
Borkstrasse 10
48163 Muenster
Germany