



07007337001V4.0

Roche CARDIAC POC Troponin T **cobas**[®]

REF



SYSTEM

07007302190

10

cobas h 232

07007302191

10

Nederlands

Beoogd gebruik

Kwantitatieve immunologische test voor de detectie van cardiaal troponine-T in hepariniseerd veneus bloed voor gebruik met het **cobas h 232** analyseapparaat. De test is bedoeld als hulpmiddel bij de vroege diagnose van acuut myocardinfarct en de identificatie van patiënten met een verhoogd mortaliteitsrisico. De Roche CARDIAC POC Troponin T Test is bedoeld voor testen in de -buurt van de patiënt.

Niet voor zelftests.

Samenvatting

Troponine-T (TnT) is een component van het contractiele apparaat van de gestreepte musculatuur. Hoewel de functie van TnT in alle dwarsgestreepte spieren hetzelfde is, verschilt TnT dat uitsluitend afkomstig is van het myocard (cardiaal TnT, moleculair gewicht 39.7 kDa) duidelijk van TnT uit de skeletspieren. Vanwege zijn hoge weefsel-specificiteit is cardiaal TnT (cTnT) een cardiospecifieke, uiterst gevoelige marker voor myocardletsel.¹ cTnT neemt ongeveer 3-4 uur na een acuut myocardinfarct (AMI) toe en kan tot 2 weken daarna aanhouden.^{2,3} In tegenstelling tot ST-elevatie-myocardinfarct (STEMI) is de diagnose van non-ST-elevatie-myocardinfarct (NSTEMI) sterk gebaseerd op het resultaat van de cardiale troponine. De medische waarde van cTnT bij de vroege diagnose van AMI is in talrijke onderzoeken aangetoond, met name de APACE⁴ en TRAPID-AMI⁵ onderzoeken en vastgelegd in richtlijnen.^{6,7} Verhoogde cTnT-waarden correleren met de ernst van een coronaire vaatziekte en met een laag resultaat onafhankelijk van natriuretische peptidewaarden (BNP of NT-proBNP)-spiegels.^{8,9,10,11} Myocardcelbeschadiging die tot verhoogde cTnT-concentraties in het bloed leidt, kan ook voorkomen bij andere klinische omstandigheden zoals myocarditis¹², hartcontusie¹³, longembolie¹⁴ en geneesmiddel-geïnduceerde cardiotoxiciteit.¹⁵ Van verhoogd troponine bij nierinsufficiëntie is vastgesteld dat het in verband kan worden gebracht met een verhoogd cardiovasculair risico.¹⁶ Zo is een chronisch verhoogde cTnT > 50 ng/L vastgesteld bij > 50% van de patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.¹⁷

Roche CARDIAC POC Troponin T maakt vroege detectie van cTnT mogelijk.

Bij onderzoeken vóór ziekenhuisopname^{18,19} werd de cTnT-waarde bepaald door ambulancepersoneel bij patiënten met aanwezigheid of aanhoudende perioden van pijn op de borst binnen de afgelopen 12 uur, acute dyspneu in afwezigheid van een bekende longaandoening of een klinische verdenking op AMI. In totaal kwamen 924 van de 985 patiënten in aanmerking voor gegevensanalyse, van wie later bij 192 de diagnose AMI werd gesteld. Een cTnT-concentratie ≥ 50 ng/L werd vastgesteld bij 107 patiënten, van wie er 73 (68%) AMI hadden. Een TnT-waarde ≥ 50 ng/L vóór ziekenhuisopname had een hoge voorspellende waarde voor mortaliteit (follow-up van 16.5 en 20.7 maanden), ongeacht of er een AMI was gediagnosticeerd.

In situaties zoals beschreven in deze onderzoeken^{18,19}, kan de cTnT-waarde vóór ziekenhuisopname worden gebruikt als vroeg hulpmiddel bij de diagnose van AMI en daarmee bij de beslissing naar welk ziekenhuis de patiënt moet worden gebracht voor een passende behandeling. De diagnose AMI wordt volgens klinische richtlijnen gesteld in combinatie met bewijs van myocardischemie (symptomen, veranderingen in het ECG of beeldresultaten).⁶ De gegevens suggereren ook dat de cTnT-waarde op de afdeling Spoedeisende hulp kan worden gebruikt voor de vroegtijdige diagnose van AMI, waardoor patiënten naar de juiste afdeling gestuurd kunnen worden. Bij een cTnT-resultaat van minder dan 50 ng/L kan een myocardinfarct niet worden uitgesloten, aangezien de afgifte van cTnT uit beschadigde myocardecellen aan het circulerende bloed plaatsvindt met een tijdsvertraging die van mens tot mens verschilt; bovendien worden er voor uitsluiting lagere cutoff-waarden geadviseerd.⁵ Zowel typische als atypische symptomen in verband met een cTnT-testresultaat van minder dan 50 ng/L vereisen nadere diagnostische maatregelen, waaronder herhaalde cTnT-tests.

De Roche CARDIAC POC Troponin T kan worden gebruikt in een kritische professionele zorgomgeving, bijvoorbeeld op de afdeling spoedeisende hulp of in een ambulance.

Testprincipe

De Roche CARDIAC POC Troponin T test bevat twee monoklonale antilichamen specifiek voor cardiaal troponine-T (cTnT): de ene goudgelabeld, de andere gebiotinyleerd. De antilichamen vormen met het in het bloed aanwezige cTnT een sandwichcomplex. Na verwijdering van de erythrocyten uit het monster stroomt het plasma door de detectiezone waarin de goudgelabelde cTnT-sandwichcomplexen zich ophopen; het positieve signaal wordt als een roodachtige lijn (de signaallijn) weergegeven. De overmaat aan goudgelabelde antilichamen hoopt zich op langs de controlelijn; het verschijnen van de controlelijn geeft aan dat de test goed is uitgevoerd. De intensiteit van de signaallijn neemt toe in verhouding met de stijging van de troponine-T-concentratie.

Het optische systeem van het analyseapparaat detecteert de 2 lijnen en meet de intensiteit van de signaallijn. De geïntegreerde software zet de intensiteit van het signaal om in een kwantitatief resultaat, dat op het beeldscherm wordt weergegeven.

Reagentia

Eén test bevat:

Gebiotinyleerde monoklonale anti-troponine-T-muizenantilichamen 0.23 μ g
Goudgelabelde monoklonale anti-troponine-T-muizenantilichamen 0.11 μ g
Buffer en niet-reactieve bestanddelen 2.3 mg

Gebruikerstraining

Het gebruik van het **cobas h 232** analyseapparaat en de uitvoering van de test wordt beschreven in de gebruikershandleiding van het **cobas h 232** analyseapparaat. Geen specifieke training vereist.

Voorzorgsmaatregelen en waarschuwingen

Voor in vitro diagnostisch gebruik door zorgverleners. Neem alle normale voorzorgsmaatregelen in acht die nodig zijn bij het werken met laboratoriumreagentia.

Infectieus of microbiel afval:

Waarschuwing: behandel afval als mogelijk biologisch gevaarlijk materiaal. Gooi afval weg volgens geaccepteerde laboratoriuminstructies en -procedures.

Milieugevaren:

raadpleeg alle relevante lokale afvoervorschriften om te bepalen wat een veilige afvoermethode is.

Het veiligheidsinformatieblad is voor beroepsmatige gebruikers op verzoek verkrijgbaar.

Gebruikscondities

Voer de meting uit tussen 18-32 °C en 10-80% relatieve luchtvochtigheid.

Opslag en stabiliteit

Bij 2-8 °C tot de op de verpakking aangegeven vervaldatum.

Bij kamertemperatuur (15-25 °C) maximaal 1 week.

De test kan direct worden gebruikt nadat deze uit de koelkast is genomen.

Na het openen van het zakje moet de test binnen 15 minuten worden gebruikt.

Houdbaarheid van de monsters: 8 uur bij kamertemperatuur. Monsters niet koelen of invriezen.

Nemen en voorbereiden van monsters

Gebruik uitsluitend **gehepariniseerd** veneus **volbloed**.

Gebruik geen andere anticoagulantia, capillair bloed, serum of plasma, of bloedafnamebuizen die EDTA, citraat, natriumfluoride of andere additieven bevatten.

Testen hebben uitgewezen dat de volgende heparinebloedafnamebuizen geschikt zijn: Sarstedt Monovette, Becton Dickinson Vacutainer, Greiner Vacuette, Kang Jian Heparin Tube, Gong Dong Heparin Tube.

NB: In het geval van Kang Jian en Gong Dong zijn alleen buizen zonder scheidingsgel getest.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over bloedafnamebuizen van andere fabrikanten. Invloed op de testresultaten kan in individuele gevallen niet worden uitgesloten.



Roche CARDIAC POC Troponin T **cobas**[®]

Monstervolume: 150 µL

Geleverde materialen

- [REF] 07007302190, Roche CARDIAC POC Troponin T
- 1 codechip

Benodigde (maar niet meegeleverde) materialen

- [REF] 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 wegwerpspuiten, 150 µL (of andere geschikte pipetten met een pipetteervolume van 150 µL)
- [REF] 07831005190, Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control (2 x 1 mL)
- [REF] 07089643190, Roche CARDIAC POC Troponin T Control (2 x 1 mL)
- [REF] 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- [REF] 04901126190, **cobas h 232** analyseapparaat, softwareversie \geq 03.00.02, serienummer \geq KQ0120000
- [REF] 04901142190, **cobas h 232** analyseapparaat met scanner, softwareversie \geq 03.00.02, serienummer \geq KS0210000
- Algemene laboratoriumuitrusting

Alleen voor Duitsland:

- [REF] 07912218190, Roche CARDIAC POC Troponin T Control (2 x 1 mL)

Kalibratie

De Roche CARDIAC POC Troponin T test wordt gestandaardiseerd tegen de Elecsys Troponin T hs test.

Het analyseapparaat leest de charge(lot)-specifieke kalibratiegegevens automatisch af van de codechip, waardoor de gebruiker zelf geen kalibratie hoeft uit te voeren.

Lotcode

Iedere verpakking teststrips bevat een charge-specifieke codechip. Op het beeldscherm van het analyseapparaat wordt aangegeven dat de gebruiker de codechip in het apparaat moet plaatsen. Controleer of de codechip en de teststripcharge bij elkaar horen door het op het beeldscherm weergegeven chargenummer te vergelijken met het nummer op de codechip. De codechip voorziet het analyseapparaat van alle charge(lot)-specifieke informatie die voor het uitvoeren van de test noodzakelijk is. Als voor een bepaalde charge (lot) teststrips de verkeerde codechip is geplaatst, wordt op het beeldscherm een foutmelding weergegeven.

Kwaliteitscontrole

Gebruik Roche CARDIAC POC Troponin T Control of Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control voor de kwaliteitscontrole.

De controle-intervallen en grenzen dienen te worden aangepast aan de individuele behoeften van elk laboratorium. De verkregen waarden moeten binnen de gedefinieerde grenzen liggen. Elk laboratorium dient te nemen correctie maatregelen vast te stellen voor het geval de waarden buiten de grenzen liggen.

Volg de geldende overheidsbepalingen en plaatselijke richtlijnen voor kwaliteitscontrole op.

Berekening

Het analyseapparaat berekent automatisch de concentratie van elk monster.

De reactietijd tot de weergave van een kwantitatief resultaat bedraagt voor de Roche CARDIAC POC Troponin T test 12 minuten. Daarnaast zijn circa 2 minuten nodig voor de detectie van het monster.

Beperkingen - storing

De assay wordt niet beïnvloed door icterus (onconjugeerde bilirubine \leq 20 mg/dL, geconjugeerde bilirubine \leq 10 mg/dL), hemolyse (Hb \leq 200 mg/dL), lipemie (triglyceriden \leq 1000 mg/dL), hematocrietwaarden in een bereik van 25-53% en biotine \leq 200 ng/mL.

Criterium: herstel binnen \pm 15% van de initiële waarde bij troponine-T-concentraties \geq 40-2000 ng/L.

Bij patiënten die behandeld worden met hoge doses biotine (d.w.z. $>$ 5 mg/dag) mag niet eerder dan ten minste 8 uur na de laatste toediening van biotine een monster worden genomen.

Er werd geen storing waargenomen door reumafactoren tot een concentratie van 110 IE/mL.

Hoge concentraties lipoïnezuur (bijvoorbeeld in farmaceutica of als voedseladditief) kunnen leiden tot lagere meetwaarden.

De kruisreactiviteit met troponine-T uit menselijke skeletspieren is $<$ 0.1% voor kruisreactant-concentraties getest tot 1000000 ng/L.

Er is geen sprake van onjuiste, verlaagde waarden (high-dose hook effect) bij analytconcentraties tot 500000 ng/L.

Bij zeer hoge concentraties troponine-T kan het voorkomen dat er geen controlelijn verschijnt en het analyseapparaat een foutmelding weergeeft. In dat geval moet de test worden uitgevoerd met een andere methode, zoals de Elecsys Troponin T hs test.

Monsters van patiënten kunnen heterofiele antilichamen bevatten die in immuunassays kunnen reageren, wat tot vals-verhoogde of vals-verlaagde resultaten kan leiden. Aanwezigheid van heterofiele antilichamen kan worden veroorzaakt door bijvoorbeeld verhoogde reumafactorenspiegels of door therapeutische of diagnostische behandeling van de patiënt met monoklonale muizenantilichamen.

De Roche CARDIAC POC Troponin T test bevat bestanddelen die verstoring door heterofiele antilichamen minimaliseren. Een volledige opheffing van storingen kan echter niet voor alle monsters worden gewaarborgd.

Storingen door medicijnen in therapeutische concentraties zijn niet bekend.

Er zijn geen interferenties van de volgende speciale hartmedicijnen waargenomen tot de gespecificeerde concentraties:

Alfa-liponzuur (300 mg/L), Amlodipine (0.075 mg/L), Evolocumab (60 mg/L), Atorvastatine (0.75 mg/L), Canagliflozine (300 mg/L), Carvedilol (50 mg/L), Clopidogrel (75 mg/L), Dabigatran (525 mg/L), Digoxine (0.5 mg/L), Epinefrine (Adrenaline) (0.5 mg/L), Insuline (1.6 mg/L), Isosorbidedmononitrat (2.21 mg/L), Lidocaïne (20 mg/L), Liraglutide (0.168 mg/L), Lisinopril dehydrat (40 mg/L), Methylprednisolon (80 mg/L), Metoprolol (150 mg/L), Fenprocoumon (Marcumar) (15 mg/L), Propafenon (900 mg/L), Reteplase (33.3 mg/L), Rivaroxaban (40 mg/L), Sacubitril (194.4 mg/L), Spironolacton (400 mg/L), Tolbutamide (1500 mg/L), Torasemide (200 mg/L), Valsartan (205.6 mg/L), Verapamil (240 mg/L).

Geneesmiddelinterferenties worden gemeten op basis van aanbevelingen in de CLSI-richtlijnen EP07 en EP37 en andere gepubliceerde literatuur. Effecten van concentraties die deze aanbevelingen overschrijden, zijn niet gekarakteriseerd.

Voor diagnostische doeleinden dienen de resultaten altijd te worden beoordeeld in samenhang met de medische voorgeschiedenis, klinisch onderzoek en andere bevindingen van de patiënt.

Meetbereik

40-2000 ng/L

Waarden onder 40 worden getoond als Trop T $<$ 40 ng/L

Waarden boven 2000 worden getoond als Trop T $>$ 2000 ng/L

De blanco-limiet, de detectielimiet en de kwantificatielimiet zijn $<$ 40 ng/L.

Verwachte waarden

De preklinische studie¹⁹ zoals beschreven in het Samenvattingsgedeelte liet het volgende resultaat zien:

Troponine-T-concentratie	Weergegeven resultaat	Opmerking
$<$ 50 ng/L	Bijvoorbeeld: Trop T $<$ 40 ng/L of Trop T 42 ng/L	Zowel kenmerkende als atypische symptomen samen met een cTnT-waarde $<$ 50 ng/L vragen om nadere diagnostische maatregelen, met inbegrip van herhaalde cTnT-tests bijv. na 3-6 h om stijgende troponine-T-niveaus te detecteren. ⁶



Roche CARDIAC POC Troponin T cobas®

Troponine-T-concentratie	Weergegeven resultaat	Opmerking
≥ 50 ng/L	Bijvoorbeeld: Trop T 100 ng/L of Trop T > 2000 ng/L	Een cTnT-waarde ≥ 50 ng/L was in hoge mate predictief voor mortaliteit op lange termijn, ongeacht of er sprake was van AMI. 68% van de patiënten met cTnT ≥ 50 ng/L had een AMI. Zorg voor een passende behandeling in het katheterisatielab, de hartbewaking of een andere spoedafdeling.

Elk laboratorium dient te onderzoeken of de verwachte waarden overdraagbaar zijn op de eigen patiëntenpopulatie en zo nodig eigen referentiewaarden vast te stellen.

Specifieke prestatiegegevens

Representatieve prestatiegegevens zijn hieronder aangegeven. Resultaten verkregen in specifieke laboratoria kunnen verschillen.

Precisie

Herhaalbaarheid werd bepaald met 3 charges Roche CARDIAC POC Troponin T test in 4 ziekenhuizen. Van de gebundelde variatiecoëfficiënten resulterend uit tienvoudige serietests met heparinebloedmonsters van patiënten lag 9.3% in het lage medisch relevante concentratiebereik (40 ng/L tot 200 ng/L), 11.8% in het middelhoge concentratiebereik (200 ng/L tot 600 ng/L) en 12.9% in het hoge concentratiebereik (600 ng/L tot 2000 ng/L) van de assay. De bovenste eenzijdige 95% betrouwbaarheidslimiet van de gebundelde variatiecoëfficiënten was lager dan 11.8% over het gehele meetbereik. De intermediaire precisie werd met de Roche CARDIAC POC Troponin T Control in 4 ziekenhuizen bepaald. De bovenste eenzijdige 95% betrouwbaarheidslimiet van de gebundelde variatiecoëfficiënten was lager dan 11.9%.²⁰

Methodevergelijking

Representatieve vergelijkingen van 3 charges van de Roche CARDIAC POC Troponin T test met de Elecsys Troponin T high-sensitive test in een klinische patiëntpopulatie liet hellingen tussen 0.98 en 1.09 zien.²⁰

Literatuurverwijzingen

- European patent 394819 and US patent 6376206 by Roche Diagnostics GmbH. Specific antibodies to Troponin T, their production and use in a reagent for the determination of myocardial necrosis.
- Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *Mol Cell Cardiol* 1989;21(12):1349-1353.
- Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. *Laboratory Medicine* 1992;23(5):311-317.
- Reichlin T, Schindler C, Drexler B et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med*. 2012 Sep 10;172(16):1211-8.
- Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. In Press (*Ann Emerg Med*. 10.1016/j.annemergmed.2015.11.013).
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14;37(3):267-315.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Third universal definition of myocardial infarction: the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *European Heart Journal* 2012;33:2551–2567.
- Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. *Circulation* 2007;116:1242-1249.

- Omland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Distribution and determinants of very low levels of cardiac troponin T in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. *Eur Heart J* 2008;9(202):1342.
- European patent 1890154 Cardiac Troponin as an indicator of advanced coronary artery disease.
- European patent 1837659 Means and methods for the differentiation of acute and chronic myocardial necrosis in symptomatic patients.
- Lauer B, Niederau C, Kühl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *JACC* 1997;30:1354-1359.
- Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste MJ, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. *Clin Chim Acta* 1998;272:171-181.
- Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102:211-217.
- Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cancer Res* 1998;58:195-197.
- Sharma R, Gaze DC, Pellerin D, et al. Cardiac structural and functional abnormalities in end stage renal disease patients with elevated cardiac troponin T. *Heart*. 2006 Jun;92(6):804-9. Epub 2005 Oct 10.
- Deegan PB, Lafferty ME, Blumsohn A, et al. Prognostic value of troponin T in hemodialysis patients is independent of comorbidity. *Kidney Int*. 2001 Dec;60(6):2399-405.
- Stengaard C, Sorensen JT, Ladefoged SA et al. Quantitative point-of-care Troponin T measurement for diagnosis and prognosis in patients with a suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2013;112:1361-1366.
- Rasmussen MB, Stengaard C, Sørensen JT et al. Predictive value of routine point-of-care cardiac troponin T measurement for prehospital diagnosis and risk-stratification in patients with suspected acute myocardial infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 1-10.
- Jungbauer C, Hupf J, Giannitsis E, et al. Analytical and clinical validation of a point-of-care cardiac troponin T test with an improved detection limit. *Clin Lab* 2017; 63:633-645.

Raadpleeg voor nadere informatie de gebruiksaanwijzing bij de betreffende analyser en de bijsluiters bij alle benodigde componenten.

In deze bijsluiters wordt steeds een punt gebruikt als decimaal scheidingsteken tussen de hele en gebroken delen van een decimaal getal. Voor duizendtallen worden geen scheidingstekens gebruikt.

Elk ernstig incident dat heeft plaatsgevonden met het hulpmiddel moet worden gemeld bij de fabrikant en de bevoegde instantie van de lidstaat waarin de gebruiker en/of patiënt is gevestigd.

De Samenvatting van het veiligheids- en prestatieverslag kunt u hier vinden:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Symbolen

Roche Diagnostics gebruikt de volgende symbolen en tekens naast de symbolen en tekens die vermeld staan in de norm ISO 15223-1 (voor de VS: zie dialog.roche.com voor definities van de gebruikte symbolen):



Apparaat voor testen in de buurt van de patiënt



Apparaat niet voor zelftests



Analysatoren/instrumenten waarop reagentia kunnen worden gebruikt



Global Trade Item Number



Unieke code voor de identificatie van hulpmiddelen (UDI)

Toevoegingen, verwijderingen of wijzigingen zijn gemarkeerd met een veranderingsbalk in de kantlijn.





07007337001V4.0

Roche CARDIAC POC Troponin T **cobas**[®]

© 2022, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
 +800 5505 6606

