

Cat. No.	Package size
105-000820-00	R: 4×40 mL
105-000859-00	R: 6×40 mL
105-001595-00	R: 6×60 mL

Intended Purpose

In vitro test for the quantitative determination of Total Cholesterol (TC) concentration in human serum and plasma on Mindray BS series chemistry analyzers. It is intended to be used for risk prediction of cardiovascular disease.

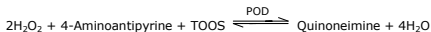
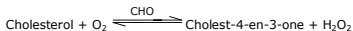
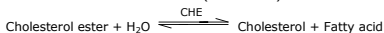
Summary¹⁻³

Cholesterol is synthesized ubiquitously throughout the body and is an essential component of cell membranes and lipoprotein and a precursor for the synthesis of steroid hormones and bile acids. 25-40% of the cholesterol in the plasma is present as “free” (unesterified) cholesterol, the remaining 60-75% is esterified with unsaturated fatty acids (C₁₆ and C₁₈ fatty acids), they are usually measured together as total cholesterol. Because of its low water solubility, cholesterol is transported in the plasma exclusively as complex with apolipoproteins, and most of the cholesterol is carried in the low-density lipoprotein (LDL) fraction.

The level of the individual’s total cholesterol is used in screening early atherosclerosis and monitoring the clinical effect of drugs or low-fat diet.

Assay Principle

Cholesterol oxidase- Peroxidase (CHOD-POD) method



Cholesterol esters are cleaved by the action of cholesterol esterase (CHE) to yield free cholesterol and fatty acids. The free cholesterol is then oxidized with the aid of cholesterol oxidase (CHO) and consumption of oxygen, giving rise to H₂O₂. Catalyzed by peroxidase (POD), the H₂O₂ reacts with 4-aminophenazone and TOOS to form a quinoneimine chromogen. The absorbency increase is directly proportional to the concentration of cholesterol.

(TOOS: N-ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-m-toluidine sodium)

Reagents Components

R:	Phosphate buffer	50 mmol/L
	Magnesium sulfate	12.5 mmol/L
	TOOS	0.6 mmol/L
	4-Aminoantipyrine	0.74 mmol/L
	Cholesterol esterase	>0.5 KU/L
	Cholesterol oxidase	>3 KU/L
	Peroxidase	>3 KU/L
	Sodium azide	0.02%

Storage and stability

Up to expiration date indicated on the label, when stored unopened at 2-8°C and protected from light.

On board in use, the reagents are stable for 28 days when refrigerated on the analyzer.

Contamination must be avoided.

Do not freeze the reagent.

Specimen collection and preparation**■ Specimen types**

Serum, lithium heparin or sodium heparin and K₂-EDTA plasma are suitable for samples.

■ Preparation for Analysis

1. Use the suitable tubes or collection containers and follow the instruction of the manufacturer; avoid effect of the materials of the tubes or other collection containers.
2. Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.
3. Specimens should be tested as soon as possible after sample collection and pre-analytical treatment.

■ Sample Stability⁴

7 days at 15-25°C

7 days at 2-8°C

3 months at (-25)-(-15)°C

For longer storage periods, samples should be frozen at (-20°C)⁵. Sample stability claims were established by manufacturer and/or based upon references, each laboratory should establish its own sample stability criteria.

Reagent Preparation

R is ready to use.

Please perform scheduled maintenance and standard operation including calibration and analysis to assure the performance of measurement system.

Materials required but not provided

1. General laboratory materials: NaCl solution 9 g/L (saline), distilled/deionized water.
2. Calibrator and Control: Please check the section of reagent instruction of Calibration and Quality Control.
3. Mindray BS series chemistry analyzers and General laboratory equipment.

Assay procedure

Parameters Item	BS-2000 chemistry analyzers
Assay type	Endpoint
Wavelength (Primary/Secondary)	505/700 nm
Reaction direction	Increase
R	200 μ L
Mix, incubate at 37°C for 1-2 min, read the absorbance A1, then add:	
Sample or Calibrator	2 μ L
Mix thoroughly, incubate at 37°C for 3-5 min, read the absorbance A2, Then calculate $\Delta A = (A2 - A1)$	

Parameters may vary in different chemistry analyzers, may adjust in proportion if necessary. For Mindray BS series chemistry analyzers, Reagent Parameters is available on request. Please refer to the appropriate operation manual for the analyzers.

Calibration

1. It is recommended to use the Mindray Calibrator (Multi Sera Calibrator: 105-001144-00 or other suitable calibrators) and 9 g/L NaCl (saline) for two-point calibration. Traceability of the Mindray Multi Sera Calibrator can refer to the calibrator instructions for use of Mindray Company.
2. Calibration frequency
Calibration is stable for approximately 28 days on BS-2000 chemistry analyzers. The calibration stability may vary on different instruments, each laboratory should set a calibration frequency in the instrument parameters appropriate to their usage pattern.
Recalibration may be necessary when the following occur:
 - As changed reagent lot.
 - As required following quality control procedures or out of control.
 - As executes specific maintenance or troubleshooting procedure of chemistry analyzers.
3. The calibrator values are lot-specific with the matched models listed in the value sheet.

Quality control

1. It is recommended to use the Mindray Control (ClinChem Multi Control: 105-009119-00, 105-009120-00 or other suitable controls) to verify the performance of the measurement procedure; other suitable control material can be used in addition.
2. Two levels of control material are recommended to analyze each batch of samples. In addition, the control should be run with each new calibration, with each new reagent cartridge, and after specific maintenance or trouble shooting procedures as detailed in the appropriate system manual.
3. Each laboratory should establish its own internal quality control scheme and procedures for corrective action if control doesn't recover within the acceptable tolerances.

Calculation

$\Delta A = (A_2 - A_1)$ sample or calibrator.

$C \text{ sample} = (\Delta A \text{ sample} / \Delta A \text{ calibrator}) \times C \text{ calibrator}$.

The BS series chemistry analyzer detects the change of absorbance (ΔA) and calculates the TC concentration of each sample automatically after calibration.

Conversion factor: $\text{mg/dL} \times 0.0259 = \text{mmol/L}$.

Dilution

If the value of sample exceeds 20.0 mmol/L, the sample should be diluted with 9 g/L NaCl solution (saline) (e.g. 1+4) and rerun; the result should be multiplied by 5.

Expected values⁶

Sample Type		Units
Serum/Plasma	Desirable cholesterol level	<5.2 mmol/L
	Borderline high cholesterol	5.2-6.2 mmol/L
	High cholesterol	≥6.2 mmol/L

The expected value is provided from reference, Mindray has verified it by 163 serum samples of people from China.

Each laboratory should establish its own reference intervals based upon its particular locale and population characteristics since expected values may vary with geography, race, sex and age.

Performance Characteristics

■ Analytical Sensitivity

The Total Cholesterol Kit has an analytical sensitivity of 0.1 mmol/L on BS-2000. Analytical sensitivity is defined as the lowest concentration of analyte that can be distinguished from a sample that contains no analyte. It is calculated as the value lying 3 standard deviations above that of the mean from 20 replicates of an analyte-free sample.

■ Measuring range

The Mindray BS series systems provide the following linearity range:

Sample Type	Units
Serum/Plasma	0.1-20.0 mmol/L

A high TC concentration sample (approximately 20.0 mmol/L) is mixed with a low concentration sample (<0.1 mmol/L) at different ratios, generating a series of dilutions. The TC concentration of each dilution is determined using Mindray System, the linearity range is demonstrated with the correlation coefficient $r \geq 0.990$. The reportable range is 0.1-100.0 mmol/L.

■ Precision

Precision was determined by following CLSI Approved Guideline EP05-A3⁷, each sample was assayed 2 times per run, 2 runs per day, a total of 20 days. The precision data of controls and human samples on BS-2000 are summarized below*.

Specimen Type (N=80)	Mean (mmol/L)	Repeatability		Within-Lab	
		SD (mmol/L)	CV %	SD (mmol/L)	CV %
Control Level 1	2.45	0.02	0.63	0.03	1.27
Control Level 2	4.79	0.03	0.62	0.06	1.32
Serum 1	2.00	0.02	0.83	0.05	2.56
Serum 2	5.06	0.03	0.62	0.04	0.81
Serum 3	6.72	0.03	0.48	0.06	0.82

*Representative data, results in different instruments, laboratories may vary.

■ Analytical Specificity

The samples with different concentration interfering substance were prepared by addition of interferent to human serum pools, and recovers are within $\pm 10\%$ of the corresponding control value to be considered as no significant interference.

No significant interference was observed when the following substances were tested for interference with this methodology. The data of interference studies on BS-2000 are summarized below.

Interfering Substance	Interferent Concentration (mg/dL)	Analyte Concentration (mmol/L)	Relative Deviation (%)*
Hemoglobin	500	3.85	+3.91
Intralipid	500	3.86	-0.54

*Representative data, results in different instruments, laboratories may vary.

In very rare cases gammopathy, in particular type IgM, may cause unreliable results⁸.

■ Method Comparison

Correlation studies were performed using CLSI Approved Guideline EP09-A3⁹. The Mindray System (Mindray BS-2000/Mindray TC Reagent) (y) was compared with comparison system (Roche cobas c701/Roche TC Reagent) (x) using the same serum specimens. The statistical data obtained by linear regression are shown in the table below*:

Regression Fit	Correlation Coefficient (r)	Sample (N)	Concentration Range (mmol/L)
$y=0.9945x+0.0892$	0.9994	100	2.75-18.67

*Representative data, results in different instruments, laboratories may vary.

Result interpretation

The results could be affected by drugs, disease, or endogenous substances^{8,10}. When the reaction curve is abnormal, it is recommended to retest and check the result.

Warnings and precaution

1. For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
2. Please take the necessary precautions for handling all laboratory reagents.
3. Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the kits with damaged packages. The reagents avoid direct exposure to sunlight and freezing. The results can't be assured when stored at inappropriate condition.
4. If unintentionally opened before used, store the reagents tightly capped at 2-8°C and protected from light, and the stability is equally to in-use stability.
5. Do not mix reagents with different lots and bottles.
Do not use the reagents beyond the expiration date and the in-use date.
Do not mix fresh reagents with in-use reagents.
Avoid the formation of foam.
6. Instability or deterioration should be suspected if there are visible signs of leakage, precipitates or microbial growth, or if calibration or controls do not meet the insert and/or the Mindray System criteria.
7. Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
8. Do not swallow. Avoid contact with skin and mucous membranes.
9. When the reagents accidentally enter the eyes and mouth, or contact with the skin, immediately wash with plenty of water. If necessary, visit the doctor for further medical treatment.

10. Safety data sheet is available for professional user on request.
11. Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.
12. All human material should be considered potentially infectious.
13. All identified risks have been reduced as far as possible without adversely affecting the benefit-risk ratio, and the overall residual risk is acceptable.
14. Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.

References

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;731-789.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 167-185.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;227-248.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26pp.
5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. Circulation 2002; 106:3143-3421.
7. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
8. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,45(9):1240-1243.
9. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-182,3-206.

Graphical symbols



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. All rights Reserved

Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

E-mail Address: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

EC-Representative: Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)

Address: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175; **Fax:**0049-40-255726

**Набор для определения общего холестерина,
холестерооксидаза-пероксидаза****Информация для оформления заказа**

№ кат.	Размер упаковки
105-000820-00	R: 4×40 мл
105-000859-00	R: 6×40 мл
105-001595-00	R: 6×60 мл

Целевое назначение

Анализ *in vitro* для количественного определения концентрации общего холестерина (TC) в сыворотке и плазме крови человека на биохимических анализаторах Mindray серии BS. Он предназначен для прогнозирования риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.

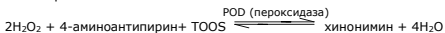
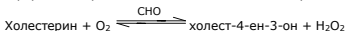
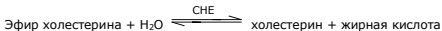
Краткая справка¹⁻³

Холестерин синтезируется во всем организме и является важным компонентом клеточных мембран и липопротеинов, а также прекурсором синтеза стероидных гормонов и желчных кислот. 25-40% холестерина присутствуют в плазме в виде «свободного» (неэтерифицированного) холестерина, остальные 60-75% этерифицированы ненасыщенными жирными кислотами (жирными кислотами C₁₆ и C₁₈). Как правило, они измеряются вместе как общий холестерин. Ввиду слабой растворимости в воде холестерин транспортируется в плазме исключительно в виде комплекса с аполипопротеинами, и большая часть холестерина переносится во фракции липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Уровень общего холестерина используется при диагностике раннего атеросклероза и контроля клинического воздействия препаратов или диеты с низким содержанием жиров.

Принцип анализа

Реакция с холестериноксидазой- пероксидазой (CHOD-POD)



Эфиры холестерина расщепляются под действием холестеринэстеразы (CHE) с образованием свободного холестерина и жирных кислот. Затем свободный холестерин окисляется с помощью холестериноксидазы

(СНО) и расхода кислорода с образованием H_2O_2 . H_2O_2 , катализируемый пероксидазой (POD), вступает в реакцию с 4-аминофеназоном и TOOS с образованием хинониминового хромогена. Увеличение абсорбционной способности прямо пропорционально концентрации холестерина. (TOOS: N-этил-N-(2-гидрокси-3-сульфопропил)-m-толуидин натрия

Реагенты и компоненты

R:	Фосфатный буфер	50 ммоль/л
	Сульфат магния	12,5 ммоль/л
	TOOS	0,6 ммоль/л
	4-аминоантипирин	0,74 ммоль/л
	Холестеринэстераза	> 0,5 кЕд./л
	Холестериноксидаза	> 3 кЕд./л
	Пероксидаза	> 3 кЕд./л
Азид натрия	0,02%	

Хранение и стабильность

Использовать до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в нераспечатанном виде при 2-8°C в защищенном от света месте.

При использовании в анализаторе реагенты стабильны в течение 28 суток при хранении в охлажденном состоянии на анализаторе.

Необходимо избегать загрязнения.

Не замораживайте реагент.

Отбор и подготовка образцов

■ Типы образцов

Сыворотка, плазма с литий-гепарином или натрий-гепарином и K_2 -ЭДТА можно использовать в качестве проб.

■ Подготовка перед анализом

1. Необходимо использовать подходящие пробирки или контейнеры для сбора проб и следовать инструкциям изготовителя; избегать воздействия материалов пробирок или других контейнеров для сбора проб.
2. Пробы, содержащие осадок, перед проведением анализа необходимо центрифугировать.
3. Образцы после сбора и предварительной обработки следует проанализировать как можно скорее.

■ Стабильность пробы⁴

7 дней при 15-25°C

7 дней при 2-8°C

3 месяца при (-25)-(-15)°C

Для более длительного хранения пробы необходимо заморозить при температуре (-20°C)⁵. Требования к стабильности образцов были установлены изготовителем и/или основаны на эталонах, каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные критерии стабильности образцов.

Подготовка реагентов

R — готов к использованию.

Выполняйте плановое техническое обслуживание и стандартные операции, включая калибровку и анализ системы, чтобы гарантировать работоспособность аналитической системы.

Необходимые материалы, которые не представлены в наборе

1. Обычные лабораторные материалы: Раствор NaCl в концентрации 9 г/л (физиологический раствор), дистиллированная/деионизованная вода.
2. Калибратор и Контроль: Ознакомьтесь с разделом инструкции по применению реагентов «Калибровка и контроль качества».
3. Химические анализаторы Mindray серии BS и лабораторное оборудование общего назначения.

Методика количественного анализа

Параметры	Химические анализаторы BS-2000
Тип анализа	Метод конечной точки
Длина волны (первичная/вторичная)	505/700 нм
Направление реакции	Увеличение
R	200 мкл
Смешайте, инкубируйте при 37°C в течение 1-2 мин, определите поглощение A1, затем добавьте:	
Проба или калибратор	2 мкл
Тщательно перемешайте, инкубируйте при 37°C в течение 3-5 мин, определите поглощение A2, Затем рассчитайте $\Delta A = (A2 - A1)$	

Параметры могут отличаться на разных химических анализаторах, при необходимости их можно пропорционально корректировать. Для химических анализаторов Mindray серии BS параметры для реагентов предоставляются по запросу. Обратитесь к соответствующему руководству по эксплуатации этих анализаторов.

Калибровка

1.Рекомендуется использовать калибратор Mindray (Сывороточный мультикалибратор: 105-001144-00 или другие подходящие калибраторы) и 9 г/л NaCl (физраствор) для двухточечной калибровки. Информацию о прослеживаемости Сывороточного мультикалибратора Mindray см. в инструкции по использованию калибратора компании Mindray.

2.Частота калибровки

Калибровка химических анализаторов BS-2000 стабильна в течение приблизительно 28 суток. Для разных приборов стабильность калибровки может отличаться; каждой лаборатории следует установить частоту калибровки в параметрах прибора в соответствии со своим режимом использования.

Может понадобиться повторная калибровка при возникновении следующих обстоятельств:

- При изменении партии реагента.
- Согласно требованию соблюдаемых процедур контроля качества или при выходе значений для контрольного материала за допустимые пределы.
- При выполнении конкретной процедуры по техническому обслуживанию или устранению неисправности биохимических анализаторов.

3.Значения для калибратора зависят от партии с соответствующими моделями, указанными в таблице значений.

Контроль качества

1.Рекомендуется использовать контрольный материал Mindray (Клинико-химический мультиконтроль: 105-009119-00, 105-009120-00 или другой подходящий контрольный материал) для проверки эффективности процедуры измерения; дополнительно можно использовать другие подходящие контрольные материалы..

2.Рекомендуется использовать два уровня контрольных материалов для анализа каждой партии проб. Кроме того, контрольный материал следует анализировать для каждой новой калибровки, каждого нового картриджа с реагентами и после определенного технического обслуживания или устранения неисправностей, как подробно описано в соответствующем руководстве по эксплуатации системы.

3.В каждой лаборатории следует установить собственную схему контроля качества и порядок выполнения корректирующих действий, если контрольные материалы не восстанавливаются в пределах допустимых отклонений.

Расчет

$\Delta A = (A_2 - A_1)$ образца или калибратора.

Проба С = (ΔA пробы/ ΔA калибратора) \times калибратор С

Химический анализатор серии BS определяет изменение поглощения (ΔA) и автоматически рассчитывает концентрацию ТС для каждой пробы после калибровки.

Коэффициент пересчета: мг/дл $\times 0,0259$ = ммоль/л.

Разведение

Если значение пробы превышает 20,0 ммоль/л, пробу необходимо развести раствором NaCl в концентрации 9 г/л (физраствором) (например, 1+4) и повторить анализ; полученный результат умножается на 5.

Расчетные значения⁶

Тип пробы		Единицы измерения
Сыворотка/плазма	Требуемый уровень холестерина	< 5,2 ммоль/л
	Пограничный высокий уровень холестерина	5,2-6,2 ммоль/л
	Высокий уровень холестерина	$\geq 6,2$ ммоль/л

Ожидаемое значение получено при использовании эталона, компания Mindray подтвердила его на 163 пробах сыворотки, взятых у людей из Китая.

Каждая лаборатория должна установить свои собственные референсные интервалы в зависимости от ее конкретного расположения и популяционных характеристик, поскольку предполагаемые значения могут отличаться в зависимости от географии, расы, пола и возраста.

Рабочие характеристики**■ Аналитическая чувствительность**

Аналитическая чувствительность набор для определения общего холестерина на анализаторе BS-2000 составляет 0,1 ммоль/л. Аналитическая чувствительность определяется как наименьшая концентрация аналита, по которой можно отличить образец, не содержащий этот аналит. Она рассчитывается как значение, на 3 стандартных отклонения превышающее среднее значение, полученное из 20 повторных анализов пробы, не содержащего анализируемого вещества.

■ Диапазон измерений

Системы Mindray серии BS обеспечивают следующий диапазон линейности:

Тип пробы	Единицы измерения
Сыворотка/плазма	0,1-20,0 ммоль/л

Смешайте пробу с высокой концентрацией TC (приблизительно 20,0 ммоль/л) с пробой с низкой концентрацией (< 0,1 ммоль/л) в разных соотношениях для получения серии разведений. Концентрация TC каждого разведения определяется с помощью системы Mindray, линейность демонстрируется с коэффициентом корреляции $r \geq 0,990$. Регистрируемый диапазон составляет 0,1-100,0 ммоль/л.

■ Прецизионность

Прецизионность определялась с помощью следующего одобренного CLSI руководства EP05-A3⁷, каждая проба анализировалась по 2 раза за одну обработку, 2 обработки в сутки, всего 20 суток. Данные прецизионности контрольных материалов и человеческих проб на BS-2000 приведены ниже*.

Тип образцов (N=80)	Среднее (ммоль/л)	Воспроизводимость		Внутрилабораторная	
		SD (ммоль/л)	CV %	SD (ммоль/л)	CV %
Контрольный уровень 1	2,45	0,02	0,63	0,03	1,27
Контрольный уровень 2	4,79	0,03	0,62	0,06	1,32
Сыворотка 1	2,00	0,02	0,83	0,05	2,56
Сыворотка 2	5,06	0,03	0,62	0,04	0,81
Сыворотка 3	6,72	0,03	0,48	0,06	0,82

*Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.

■ Аналитическая специфичность

Пробы с различной концентрацией интерферирующего вещества готовили путем добавления мешающего вещества к пулам человеческой сыворотки, и отсутствием значимого мешающего воздействия считалось восстановление в пределах $\pm 10\%$ от соответствующего контрольного значения.

Не наблюдали значимого мешающего воздействия указанных далее веществ при исследованиях вместе с ними с использованием данной методологии. Данные исследования мешающих материалов на BS-2000 приведены ниже.

Мешающее вещество	Мешающая концентрация (мг/дл)	Концентрация Диапазон (ммоль/л)	Относительное отклонение (%)*
Гемоглобин	500	3,85	+3,91
Интралипид	500	3,86	-0,54

*Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.

В очень редких случаях гаммопатия, в частности тип IgM, может привести к ненадежным результатам⁸.

■ Сравнение методов

Исследования корреляции выполнялись с использованием Руководства EP09-A3, утвержденного CLSI⁹. Система Mindray (анализатор Mindray BS-2000/реагент Mindray TC) (y) была сопоставлена с системой сравнения (анализатор Roche cobas c701/реагент Roche TC) (x) с использованием одинаковых образцов сыворотки. Статистические данные, полученные линейной регрессией, показаны в таблице ниже*:

Уравнение регрессии	Коэффициент корреляции (r)	Проба (N)	Диапазон концентрации (ммоль/л)
$Y = 0,9945x + 0,0892$	0,9994	100	2,75-18,67

*Репрезентативные данные, результаты, полученные на разных приборах и в разных лабораториях могут отличаться.

Интерпретация результатов

На результаты могут влиять лекарственные средства, заболевания или эндогенные вещества^{8,10}. Если график реакции отклоняется от нормального, рекомендуется провести повторный анализ и проверить результат.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Только для диагностики in vitro. Для профессионального лабораторного применения.
2. Необходимо соблюдать меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
3. Убедитесь в целостности упаковки перед использованием набора. Не используйте наборы с поврежденной упаковкой. Исключите воздействие на реагенты прямого солнечного света и их замораживание. При несоблюдении соответствующих условий хранения реагентов получение корректных результатов анализов не гарантируется.

4. Если реагенты были непреднамеренно открыты до использования, храните их плотно закрытыми при температуре 2-8°C и защищенными от света. В этом случае их стабильность не отличается от стабильности при использовании.
5. Не допускайте смешивания реагентов из разных партий и флаконов. Не используйте реагенты после истечения их срока годности и даты использования. Не допускайте смешивания свежих реагентов с уже используемыми.
Избегайте образования пены.
6. Следует ожидать потерю стабильности или ухудшение качества при наличии видимых признаков утечки, выпадения осадков или роста микроорганизмов, а также если калибровка или контрольные материалы не соответствуют критериям, указанным в листке-вкладыше и/или для системы Mindray.
7. Надежность результатов анализа не гарантируется в случае несоблюдения инструкций, приведенных в данном листке-вкладыше.
8. Запрещается проглатывать. Избегайте контакта с кожей и слизистыми оболочками.
9. При случайном попадании реагента в глаза или ротовую полость, а также на кожу немедленно обильно промойте пораженные участки большим количеством воды. При необходимости обратитесь к врачу для получения медицинской помощи.
10. Паспорт безопасности материала предоставляется профессиональному пользователю по запросу.
11. Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными правилами.
12. Весь человеческий материал следует считать потенциально инфекционным.
13. Все выявленные риски были снижены настолько, насколько это возможно без негативного влияния на соотношение пользы и риска, и общий остаточный риск является приемлемым.
14. О любом серьезном инциденте, произошедшем в связи с этим устройством, необходимо сообщать производителю и компетентному органу страны, к которой относится пользователь и/или пациент.

Литература

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;731-789.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 167-185.

3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;227-248.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26pp.
5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. Circulation 2002; 106:3143-3421.
7. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
8. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,45(9):1240-1243.
9. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-182,3-206.

Условные обозначения



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Все права защищены.

Производитель: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, Китайская Народная Республика

Адрес электронной почты: service@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-81888998; **Факс:** +86-755-26582680

Представитель в ЕС: Shanghai International Holding Corp. GmbH
(Европа)

Адрес: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Германия

Тел.: 0049-40-2513175; **Факс:** 0049-40-255726

Nº de Ref.	Tamanho do pacote
105-000820-00	R: 4x40 ml
105-000859-00	R: 6x40 ml
105-001595-00	R: 6x60 ml

Utilização Prevista

Teste in vitro para a determinação quantitativa da concentração de Colesterol Total (TC) no soro e no plasma humano em analisadores químicos da série BS da Mindray. Destina-se a ser utilizado para a previsão do risco de doenças cardíacas.

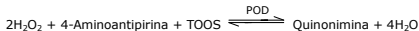
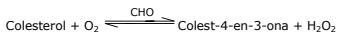
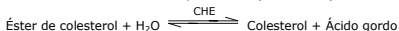
Resumo¹⁻³

O colesterol é sintetizado de forma uniforme por todo o organismo. É um componente essencial das membranas celulares e das lipoproteínas e um precursor da síntese das hormonas esteróides e dos ácidos biliares. 25-40% do colesterol no plasma está presente sob a forma de colesterol "livre" (não esterificado), os restantes 60-75% são esterificados com ácidos gordos insaturados (ácidos gordos C₁₆ e C₁₈) e são geralmente medidos em conjunto como colesterol total. Devido à sua baixa solubilidade em água, o colesterol é transportado no plasma exclusivamente sob a forma de um complexo com apolipoproteínas e a maior parte do colesterol é transportado na fração das lipoproteínas de baixa densidade (LDL).

O nível de colesterol total de um indivíduo é utilizado no rastreio da aterosclerose precoce e na monitorização do efeito clínico dos fármacos ou da dieta pobre em gorduras.

Princípio do Ensaio

Método do colesterol oxidase-peroxidase (CHOD-POD)



Os ésteres de colesterol são clivados pela ação da colesterol esterase (CHE) para produzir colesterol livre e ácidos gordos. O colesterol livre é, depois, oxidado com a ajuda da colesterol oxidase (CHO) e o consumo de oxigénio, dando lugar ao H₂O₂. Catalizado pela peroxidase (POD), o H₂O₂ reage com a 4-aminofenazona e o TOOS para formar um cromogéneo de quinonimina. O aumento da absorção é diretamente proporcional à concentração de

colesterol.

(TOOS: N-etil-N-(2-hidroxil-3-sulfopropil)-m-toluidina de sódio)

Componentes dos reagentes

	Tampão Fosfato	50 mmol/l
	Sulfato de magnésio	12,5 mmol/l
	TOOS	0,6 mmol/l
R:	4-Aminoantipirina	0,74 mmol/l
	Colesterol esterase	> 0,5 KU/l
	Colesterol oxidase	> 3 KU/l
	Peroxidase	> 3 KU/l
	Azida de sódio	0,02%

Armazenamento e estabilidade

Até à data de validade indicada no rótulo, quando armazenados por abrir, a 2-8 °C e protegidos da luz.

Quando em utilização, os reagentes mantêm-se estáveis durante 28 dias se refrigerados no analisador.

Deve-se evitar a contaminação

Não congelar o reagente.

Colheita e preparação de espécimes

■ Tipos de espécimes

O soro, a heparina de lítio ou a heparina de sódio e o plasma K₂-EDTA são adequados para amostras.

■ Preparação para análise

1. Utilize os tubos ou recipientes de colheita adequados, e siga as instruções do fabricante; evite utilizar outros tubos ou recipientes de colheita.
2. Centrifugue as amostras com precipitado antes de realizar o ensaio.
3. Os espécimes devem ser testados o mais cedo possível após a recolha de amostras e o tratamento pré-analítico.

■ Estabilidade da amostra⁴

7 dias a 15-25 °C

7 dias a 2-8 °C

3 meses a (-25)-(-15) °C

Para maiores períodos de armazenamento, as amostras devem ser congeladas a (-20 °C)⁵. As alegações de estabilidade das amostras foram estabelecidas pelo fabricante e/ou baseadas em referências, pelo que cada laboratório deve estabelecer os seus próprios critérios de estabilidade da amostra.

Preparação de reagentes

R está pronto para utilização.

Realizar a manutenção programada e operação padrão, incluindo calibração e análise, para assegurar o desempenho do sistema de medição.

Materiais necessários mas não fornecidos

1. Materiais gerais de laboratório: Solução de NaCl 9 g/l (salina), água destilada/desionizada.
2. Calibrador e Controlo: verificar a secção de instruções de reagentes da Calibração e do Controlo de qualidade.
3. Analisadores químicos da série BS da Mindray e equipamento geral de laboratório.

Procedimento de ensaio

Parâmetros	Analisadores químicos BS-2000
Tipo de ensaio	Endpoint
Comprimento de onda (Primário/Secundário)	505/700 nm
Direção da reação	Aumento
R	200 µl
Misturar, incubar a 37 °C durante 1-2 minutos, ler a absorvância A1, depois adicionar:	
Amostra ou Calibrador	2 µl
Misturar bem, incubar a 37 °C durante 3-5 minutos, ler a absorvância A2, depois calcular $\Delta A = (A2 - A1)$	

Os parâmetros podem variar em diferentes analisadores químicos, podendo ajustar-se em proporção, se necessário. Para os analisadores químicos da série BS da Mindray, os parâmetros dos reagentes estão disponíveis mediante solicitação. Consultar o manual de instruções apropriado para os analisadores.

Calibração

1. Recomenda-se a utilização do Calibrador da Mindray (Calibrador Multi Sera: 105-001144-00 ou outros calibradores adequados) e de 9 g/L NaCl (salina) para uma calibração de dois pontos. A rastreabilidade do Calibrador Multi Sera da Mindray pode referir-se às instruções do calibrador a utilizar da empresa Mindray.

2. Frequência de calibração

A calibração mantém-se estável durante aproximadamente 28 dias nos analisadores químicos BS-2000. A estabilidade da calibração pode variar em diferentes instrumentos, pelo que cada laboratório deve definir uma

frequência de calibração nos parâmetros do instrumento adequada ao seu padrão de utilização.

A recalibração pode ser necessária quando ocorre o seguinte:

- Quando o lote de reagente muda.
- Conforme necessário, seguindo os procedimentos de controlo de qualidade ou em condições fora de controlo.
- Quando executa manutenção específica ou procedimentos de resolução de problemas nos analisadores químicos.

3. Os valores do calibrador são específicos do lote estando os modelos correspondentes indicados na folha de valores.

Controlo de qualidade

1. Recomenda-se a utilização do Controlo Mindray (Multicontrolo Bioquímica: 105-009119-00, 105-009120-00 ou outros controlos adequados) para verificar o desempenho do procedimento de medição; para além deste, também se pode utilizar outro material de controlo adequado.
2. Recomendam-se dois níveis de material de controlo para analisar cada lote de amostras. Além disso, o controlo deve ser executado com cada nova calibração e novo cartucho de reagente, e após procedimentos específicos de manutenção ou de resolução de problemas, conforme detalhado no manual do sistema apropriado.
3. Cada laboratório deverá estabelecer o seu próprio esquema e procedimento interno de controlo de qualidade para ações corretivas se o controlo não recuperar dentro das tolerâncias aceitáveis.

Cálculo

$\Delta A = (A_2 - A_1)$ amostra ou calibrador.

Amostra C = (amostra ΔA / calibrador ΔA) \times calibrador C.

O analisador químico da série BS deteta a mudança de absorvância (ΔA) e calcula automaticamente a concentração de TC de cada amostra após a calibração.

Fator de conversão: $\text{mg/dl} \times 0,0259 = \text{mmol/l}$.

Diluição

Se o valor da amostra exceder 20,0 mmol/l, a amostra deve ser diluída em 9 g/l de solução NaCl (salina) (por exemplo, 1+4) e novamente processada; o resultado deve ser multiplicado por 5.

Valores esperados⁶

Tipo de amostra		Unidades
	Nível desejável de colesterol	< 5,2 mmol/l
Soro/Plasma	Limite do colesterol alto	5,2-6,2 mmol/l
	Colesterol alto	\geq 6,2 mmol/l

O valor esperado é fornecido a partir de referências e a Mindray verificou-o através de 163 amostras de soro de pessoas provenientes da China.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos de referência com base nas suas características locais e populacionais particulares, uma vez que os valores esperados podem variar com a geografia, raça, sexo e idade.

Caraterísticas de desempenho

■ Sensibilidade analítica

O Kit de Colesterol Total tem uma sensibilidade analítica de 0,1 mmol/l no BS-2000. A sensibilidade analítica é definida como a menor concentração de analito que pode ser distinguida de uma amostra que não contém analito. É calculada como o valor que se encontra 3 desvios padrão acima da média de 20 réplicas de uma amostra sem analito.

■ Intervalo de medição

Os sistemas da série BS da Mindray fornecem o seguinte intervalo de linearidade:

Tipo de amostra	Unidades
Soro/Plasma	0,1-20,0 mmol/l

Uma amostra com elevada concentração de TC (aproximadamente 20,0 mmol/l) é misturada com uma amostra de baixa concentração (< 0,1 mmol/l) em diferentes rácios, gerando uma série de diluições. A concentração de TC de cada diluição é determinada utilizando o sistema Mindray; o intervalo de linearidade é demonstrado com o coeficiente de correlação $r \geq 0,990$. O intervalo relatável é de 0,1-100,0 mmol/l.

■ Precisão

A precisão foi determinada seguindo a Diretriz EP05-A3⁷ aprovada pelo CLSI; cada amostra foi analisada 2 vezes por ensaio, 2 ensaios por dia, durante um total de 20 dias. Os dados de precisão dos controlos e das amostras humanas no BS-2000 são resumidos abaixo*.

Tipo de espécime (N=80)	Média (mmol/l)	Repetição		Dentro do laboratório	
		DP (mmol/l)	CV %	DP (mmol/l)	CV %
Nível de Controlo 1	2,45	0,02	0,63	0,03	1,27
Nível de Controlo 2	4,79	0,03	0,62	0,06	1,32
Soro 1	2,00	0,02	0,83	0,05	2,56
Soro 2	5,06	0,03	0,62	0,04	0,81
Soro 3	6,72	0,03	0,48	0,06	0,82

**Dados representativos; os resultados em diferentes instrumentos e laboratórios podem variar.*

■ Especificidade analítica

As amostras com diferentes concentrações de substância interferente foram preparadas adicionando a substância interferente a grupos de soro humano e as recuperações estão dentro de $\pm 10\%$ do valor de controlo correspondente considerado como não havendo interferência significativa. Não se observou qualquer interferência significativa quando as seguintes substâncias foram testadas quanto à interferência com esta metodologia. Os dados dos estudos de interferência no BS-2000 são resumidos abaixo.

Substância interferente	Concentração do interferente (mg/dl)	Concentração de analito (mmol/l)	Desvio relativo (%)*
Hemoglobina	500	3,85	+3,91
Intralípido	500	3,86	-0,54

**Dados representativos; os resultados em diferentes instrumentos e laboratórios podem variar.*

Em casos muito raros, a gamopatia (especialmente a do tipo de IgM) pode produzir resultados incertos⁸.

■ Comparação de métodos

Os estudos de correlação foram realizados utilizando a Diretriz EP09-A3⁹ aprovada pelo CLSI. Comparou-se o sistema Mindray (Reagente Mindray BS-2000/Mindray TC) (y) com o sistema de comparação (Reagente Roche cobas c701/Roche TC) (x) utilizando os mesmos espécimes de soro. Na tabela abaixo são apresentados os dados estatísticos obtidos por regressão linear*:

Ajuste de regressão	Coefficiente de correlação (r)	Amostra (N)	Intervalo da concentração (mmol/l)
$y=0,9945x+0,0892$	0,9994	100	2,75-18,67

**Dados representativos; os resultados em diferentes instrumentos e laboratórios podem variar.*

Interpretação dos resultados

Os resultados podem ser afetados por medicamentos, doenças, ou substâncias endógenas^{8,10}. Quando a curva de reação é anormal, recomenda-se que se volte a testar e a verificar o resultado.

Advertências e precauções

1. Só para diagnósticos in vitro. Para uso profissional em laboratório.

2. Tomar as precauções necessárias para manipular todos os reagentes de laboratório.
3. Confirmar a integridade da embalagem antes da sua utilização. Não utilizar os kits com embalagens danificadas. Evitar a exposição direta à luz solar e o congelamento dos reagentes. Os resultados não podem ser assegurados quando estes são armazenados em condições inadequadas.
4. Se forem abertos involuntariamente antes de serem utilizados, conservar os reagentes bem fechados a 2-8 °C e protegidos da luz; a estabilidade é igual à estabilidade em utilização.
5. Não misturar reagentes com lotes e garrafas diferentes.
Não utilizar os reagentes para além da data de validade e da data de utilização. Não misturar os reagentes novos com os reagentes em utilização.
Evitar a formação de espuma.
6. Deve-se suspeitar de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de derrame, precipitação ou crescimento microbiano, ou se a calibração ou os controlos não cumprirem os critérios do folheto informativo e/ou os critérios do Sistema Mindray.
7. A fiabilidade dos resultados do ensaio não pode ser garantida se não se seguirem as instruções deste folheto informativo.
8. Não engolir. Evitar o contacto com a pele e as membranas mucosas.
9. Quando os reagentes entram acidentalmente nos olhos e boca, ou em contacto com a pele, lavar imediatamente com bastante água. Se necessário, consultar o médico para tratamento médico adicional.
10. A ficha de dados de segurança está disponível para utilizadores profissionais mediante solicitação.
11. A eliminação de todos os resíduos deve ser feita de acordo com as diretrizes locais.
12. Todo o material humano deve ser considerado potencialmente infeccioso.
13. Todos os riscos identificados foram reduzidos tanto quanto possível sem afetar negativamente a relação benefício/risco, e o risco residual global é aceitável.
14. Qualquer acidente grave ocorrido em associação com o dispositivo deverá ser comunicado ao fabricante e à autoridade sanitária competente do Estado-membro onde estiver estabelecido o utilizador e/ou o doente.

Referências

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;731-789.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical

- Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 167-185.
- McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;227-248.
 - Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26pp.
 - CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
 - Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. Circulation 2002; 106:3143-3421.
 - CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
 - Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,45(9):1240-1243.
 - CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
 - Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-182,3-206.

Símbolos gráficos



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos os direitos reservados

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Morada: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, R. P. China

Endereço eletrônico: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Telefone: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

Representante na CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Morada: Eiffestraße 80, Hamburgo 20537, Alemanha

Telefone: 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726

Nº de cat.	Tamaño de envase
105-000820-00	R: 4 × 40 ml
105-000859-00	R: 6 × 40 ml
105-001595-00	R: 6 × 60 ml

Uso previsto

Prueba in vitro para la determinación cuantitativa de la concentración de colesterol total (TC) en suero y plasma humanos en analizadores químicos Mindray de la serie BS. Su uso previsto es la predicción del riesgo de enfermedades cardiovasculares.

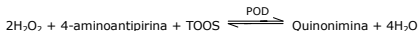
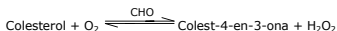
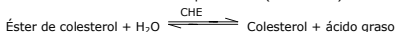
Resumen¹⁻³

El colesterol se sintetiza de forma ubicua en todo el organismo y es un componente esencial de las membranas celulares y de las lipoproteínas, así como un precursor de la síntesis de las hormonas esteroideas y de los ácidos biliares. El 25-40 % del colesterol en el plasma está presente como colesterol "libre" (no esterificado), el 60-75 % restante está esterificado con ácidos grasos insaturados (ácidos grasos C₁₆ y C₁₈), y se suelen medir juntos como colesterol total. Debido a su baja solubilidad en agua, el colesterol se transporta en el plasma exclusivamente como compuesto con apolipoproteínas, y la mayor parte del colesterol se transporta en la fracción de lipoproteínas de baja densidad (LDL).

El nivel del colesterol total de un paciente se utiliza en exámenes de diagnóstico precoz de aterosclerosis y para controlar el efecto clínico de medicamentos o dietas bajas en grasa.

Principio del ensayo

Método de colesterol oxidasa - peroxidasa (CHOD-POD)



Los ésteres de colesterol se escinden por la acción de la colesterol esterasa (CHE) para producir colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre se oxida entonces con la ayuda de la colesterol oxidasa (CHO) y el consumo de oxígeno, dando lugar a H₂O₂. Catalizado por la peroxidasa (POD), el H₂O₂ reacciona con la 4-aminofenazona y el TOOS para formar un cromógeno quinona imina. El aumento de la absorbancia es directamente proporcional a

la concentración de colesterol.

(TOOS: N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-m-toluidina de sodio)

Componentes de los reactivos

	Tampón de fosfato	50 mmol/l
	Sulfato de magnesio	12,5 mmol/l
	TOOS	0,6 mmol/l
R:	4-aminoantipirina	0,74 mmol/l
	Colesterol esterasa	> 0,5 kU/l
	Colesterol oxidasa	> 3 kU/l
	Peroxidasa	> 3 kU/l
	Azida sódica	0,02 %

Almacenamiento y estabilidad

Hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, cuando se almacena cerrado, a temperaturas de entre 2 y 8 °C, y protegido de la luz.

Una vez iniciado su uso, los reactivos se mantienen estables durante 28 días si permanecen refrigerados en el analizador.

Evite la contaminación.

No congele el reactivo.

Recogida y preparación de muestras

■ Tipos de muestras

Son aptos para obtener muestras el suero, el plasma con heparina de litio o de sodio y el plasma con EDTA K₂.

■ Preparación para el análisis

1. Use los tubos adecuados o recipientes de recolección y siga las instrucciones del fabricante; no permita que los materiales de los tubos u otros recipientes de recolección afecten a las muestras.
2. Centrifugue las muestras con precipitado antes de realizar el ensayo.
3. Las muestras deben analizarse tan pronto como sea posible tras la recogida y el tratamiento preanalítico.

■ Estabilidad de las muestras⁴

7 días a entre 15 y 25 °C

7 días a entre 2 y 8 °C

3 meses a entre -25 y -15 °C

Si el período de almacenamiento es más largo, las muestras deben congelarse a -20 °C⁵. Las declaraciones sobre la estabilidad de las muestras se han establecido de acuerdo con el fabricante o se han basado en referencias; cada laboratorio debe establecer sus criterios de estabilidad de las muestras.

Preparación del reactivo

El reactivo está listo para su uso.

Realice el mantenimiento programado y las operaciones estándar, como la calibración y el análisis, para asegurar el rendimiento del sistema de medición.

Materiales requeridos pero no suministrados

1. Materiales de laboratorio generales: solución (salina) de 9 g/l de NaCl, agua destilada o desionizada.
2. Calibrador y control: consulte la sección de las instrucciones del reactivo sobre calibración y control de calidad.
3. Analizadores químicos Mindray de la serie BS y equipo de laboratorio general.

Procedimiento del ensayo

Elemento de los parámetros	Analizadores químicos BS-2000
Tipo de ensayo	Endpoint (Punto final)
Longitud de onda (principal o secundaria)	505/700 nm
Dirección de reacción	Increase (Aumentar)
R	200 μ l
Mezcle, incube a 37 °C durante 1 a 2 minutos, lea el valor de absorbancia A1 y, a continuación, añada:	
Muestra o calibrador	2 μ l
Mezcle en profundidad, incube a 37 °C durante 3 a 5 minutos, lea el valor de absorbancia A2 y, después, calcule el valor $\Delta A = (A2-A1)$	

Los parámetros pueden variar en distintos analizadores químicos y se pueden ajustar en proporción si fuera necesario. En el caso de los analizadores químicos Mindray de la serie BS, los parámetros de los reactivos están disponibles bajo pedido. En el manual de funcionamiento apropiado, encontrará información sobre los analizadores.

Calibración

1. Se recomienda utilizar el calibrador Mindray (Calibrador Multi Sera: 105-001144-00 u otros calibradores adecuados) y una solución (salina) de 9 g/l de NaCl para la calibración de dos puntos. La trazabilidad del Calibrador Multi Sera de Mindray puede consultarse en las instrucciones de uso del calibrador de la empresa Mindray.
2. Frecuencia de calibración

En los analizadores químicos BS-2000, la calibración se mantiene estable durante aproximadamente 28 días. La estabilidad de la calibración puede variar en distintos instrumentos; cada laboratorio debe establecer una frecuencia de calibración en los parámetros del instrumento apropiada para su patrón de uso.

Tal vez sea necesario repetir la calibración en los casos siguientes:

- Al cambiar de lote de reactivo.
 - Cuando se requiera de acuerdo con los procedimientos de control de calidad o cuando los resultados no se ajusten al control de calidad.
 - Al realizar procedimientos específicos de mantenimiento o resolución de problemas de los analizadores químicos.
3. Los valores del calibrador son específicos del lote y los modelos coincidentes se enumeran en la hoja de valores.

Control de calidad

1. Se recomienda utilizar el control de Mindray (Multi Control ClinChem: 105-009119-00, 105-009120-00 u otros controles aptos) para comprobar el rendimiento del procedimiento de medición; también se pueden utilizar otros materiales de control apropiados.
2. Se recomiendan dos niveles de material de control para analizar cada lote de muestras. Además, el control se debe utilizar con cada nueva calibración, con cada nuevo cartucho de reactivo y después de determinados procedimientos de mantenimiento o solución de problemas, tal como se detalla en el manual de operaciones apropiado.
3. Cada laboratorio debe establecer su propio esquema de control de calidad interno, así como procedimientos de acciones correctivas, si los controles no pueden mantenerse dentro de las tolerancias aceptables.

Cálculo

ΔA = muestra o calibrador de (A2-A1).

Muestra C = (muestra ΔA /calibrador ΔA) \times calibrador C.

Los analizadores químicos de la serie BS detectan el cambio de absorbancia (ΔA) y calculan automáticamente la concentración de TC de cada muestra después de la calibración.

Factor de conversión: mg/dl \times 0,0259 = mmol/l.

Dilución

Si el valor de la muestra supera 20,0 mmol/l, se debe diluir la muestra con una solución (salina) de 9 g/l de NaCl (p. ej., 1 + 4) y repetir el ensayo, y el resultado se debe multiplicar por 5.

Valores previstos⁶

Tipo de muestra		Unidades
	Nivel de colesterol deseable	≤ 5,2 mmol/l
Suero y plasma	Colesterol alto límite	5,2-6,2 mmol/l
	Colesterol alto	≥ 6,2 mmol/l

El valor previsto se proporciona a partir de la referencia. Mindray lo ha verificado en 163 muestras de suero de personas de China.

Cada laboratorio debe establecer sus intervalos de referencia sobre la base de sus condiciones regionales particulares y las características de la población, ya que los valores previstos pueden variar según la zona geográfica, la raza, el sexo y la edad.

Características de funcionamiento**■ Sensibilidad analítica**

El kit de colesterol total tiene una sensibilidad analítica de 0,1 mmol/l en BS-2000. La sensibilidad analítica se define como la concentración más baja de analitos que puede distinguirse de una muestra que no contenga analitos. Se calcula como el valor situado 3 desviaciones estándar por encima de la media a partir de 20 réplicas de una muestra sin analitos.

■ Intervalo de medición

El intervalo de linealidad del sistema Mindray de la serie BS es el siguiente:

Tipo de muestra	Unidades
Suero y plasma	0,1-20,0 mmol/l

Se mezclan una muestra con una concentración de TC alta (aproximadamente 20,0 mmol/l) y una muestra con una concentración baja (< 0,1 mmol/l) en diferentes proporciones, lo que genera una serie de diluciones. La concentración de TC de cada dilución se determina mediante el sistema Mindray. El intervalo de linealidad se demuestra con el coeficiente de correlación $r \geq 0,990$. El intervalo reportable es 0,1-100,0 mmol/l.

■ Precisión

La precisión se ha determinado de acuerdo con la directriz EP05-A3⁷ aprobada por el CLSI; cada muestra se ha ensayado 2 veces por secuencia, 2 secuencias por día, durante un total de 20 días. A continuación se resumen los datos de precisión de los controles y las muestras humanas en BS-2000*.

Tipo de muestra (N = 80)	Media (mmol/l)	Repetibilidad		En laboratorio	
		DE (mmol/l)	CV%	DE (mmol/l)	CV%
Nivel de control 1	2,45	0,02	0,63	0,03	1,27
Nivel de control 2	4,79	0,03	0,62	0,06	1,32
Suero 1	2,00	0,02	0,83	0,05	2,56
Suero 2	5,06	0,03	0,62	0,04	0,81
Suero 3	6,72	0,03	0,48	0,06	0,82

*Los datos o resultados representativos obtenidos en distintos instrumentos o laboratorios pueden variar.

■ Especificidad analítica

Las muestras con distinta concentración de sustancia interferencial se han preparado mediante la adición de agente interferencial a grupos de suero humano, y las recuperaciones deben estar en un ± 10 % del valor de control correspondiente para que se considere que no provocan una interferencia significativa.

No se ha observado ninguna interferencia significativa al analizar el grado de interferencia en las sustancias siguientes con esta metodología. A continuación se resumen los datos de los estudios de interferencia en BS-2000.

Sustancia interferencial	Concentración de agente interferencial (mg/dl)	Concentración Intervalo de (mmol/l)	Desviación relativa (%)*
Hemoglobina	500	3,85	+3,91
Intralípido	500	3,86	-0,54

*Los datos o resultados representativos obtenidos en distintos instrumentos o laboratorios pueden variar.

En casos muy raros de gammapatía, en particular tipo IgM, puede dar lugar a resultados poco fiables⁸.

■ Comparación de método

Se han realizado estudios de correlación de acuerdo con la directriz EP09-A3⁹ aprobada por el CLSI. Se ha comparado el sistema Mindray (Mindray BS-2000/reactivo de CT de Mindray) (y) con el sistema de comparación (Roche cobas c701/reactivo de CT de Roche) (x) utilizando las mismas muestras de suero. En la tabla siguiente se muestran los datos estadísticos obtenidos mediante regresión lineal*:

Ajuste de regresión	Coefficiente de correlación (r)	Muestra (N)	Intervalo de concentración (mmol/l)
$y = 0,9945x + 0,0892$	0,9994	100	2,75-18,67

**Los datos o resultados representativos obtenidos en distintos instrumentos o laboratorios pueden variar.*

Interpretación de los resultados

Determinados fármacos, enfermedades o sustancias endógenas pueden afectar a los resultados^{8,10}. Cuando la curva de reacción sea anómala, se recomienda repetir la prueba y comprobar el resultado.

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional en laboratorio.
- Tome las precauciones necesarias para manejar todos los reactivos de laboratorio.
- Confirme la integridad del envase antes de su uso. No utilice los kits de envases en mal estado. Evite que los reactivos se expongan directamente a la luz solar y a temperaturas de congelación. Los resultados no son fiables cuando se almacenan en condiciones que no son las apropiadas.
- Si abre los reactivos de forma involuntaria antes de su uso, guárdelos en un recipiente herméticamente cerrado a 2-8 °C y protéjalos de la luz para conservar la misma estabilidad que al utilizarlos.
- No mezcle reactivos de diferentes lotes y frascos.
No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad. No mezcle reactivos sin usar con reactivos usados.
Evite la formación de espuma.
- Debe sospecharse la posibilidad de inestabilidad o deterioro en caso de signos visibles de fugas, precipitados o crecimiento microbiano, o si la calibración o los controles no cumplen los criterios del prospecto o del sistema Mindray.
- No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen las instrucciones del prospecto del envase.
- No ingerir. Evite el contacto con la piel y las membranas mucosas.
- Si los reactivos entran accidentalmente en contacto con los ojos, la boca o la piel, lave la zona de inmediato con agua abundante. Si fuese necesario, consulte a su médico algún tratamiento.
- La hoja de datos de seguridad del material está disponible para el usuario profesional previa solicitud.
- Los residuos deben desecharse de acuerdo con las normativas locales.
- Todo material humano debe ser considerado como potencialmente infeccioso.

13. Todos los riesgos identificados se han reducido tanto como ha sido posible sin afectar negativamente a la proporción beneficio-riesgo; el riesgo residual general es aceptable.
14. Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el dispositivo se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro donde se encuentren el usuario o el paciente.

Referencias

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012; 731-789.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 167-185.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007; 227-248.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26pp.
5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. Circulation 2002; 106:3143-3421.
7. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
8. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(9):1240-1243.
9. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-182, 3-206.

Símbolos gráficos



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos los derechos reservados

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, República Popular China

Dirección de correo electrónico: service@mindray.com

Página web: www.mindray.com

Teléfono: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

Representante en la UE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Dirección: Eiffeustraße 80, Hamburg 20537, Alemania

Teléfono: 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726

Cat. N.	Dimensioni della confezione
105-000820-00	R: 4×40 mL
105-000859-00	R: 6×40 mL
105-001595-00	R: 6×60 mL

Destinazione d'uso

Test in vitro per la determinazione quantitativa della concentrazione di Colesterolo totale (TC) nel plasma e nel siero umani tramite gli analizzatori Mindray, serie BS. Da utilizzarsi per la previsione del rischio di malattie cardiovascolari.

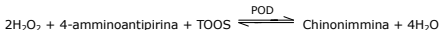
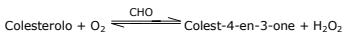
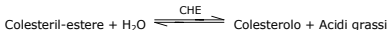
Riepilogo¹⁻³

Il colesterolo viene sintetizzato ubiquitariamente in tutto il corpo e costituisce un componente essenziale delle membrane cellulari e delle lipoproteine e un precursore per la sintesi degli ormoni steroidei e degli acidi biliari. Il 25-40% del colesterolo nel plasma è presente come colesterolo in forma "libera" (non esterificato), il restante 60-75% subisce l'esterificazione da parte di acidi grassi insaturi (acidi grassi C₁₆ e C₁₈), i quali di solito vengono misurati insieme come colesterolo totale. Per via della sua bassa solubilità in acqua, il colesterolo è trasportato nel plasma esclusivamente come complesso con le apolipoproteine e la maggior parte del colesterolo è trasportato nella frazione delle lipoproteine a bassa densità (LDL).

Il livello di colesterolo totale di una persona viene utilizzato per lo screening dell'aterosclerosi precoce e il monitoraggio degli effetti clinici di farmaci e diete povere di grassi.

Principio del test

Metodo CHOD-POD (Colesterolo Ossidasi-Perossidasi)



Gli esteri del colesterolo subiscono clivaggio per mezzo dell'azione del colesteril-estere (CHE), producendo colesterolo libero e acidi grassi. Il colesterolo libero viene poi ossidato con l'aiuto della colesterolo ossidasi (CHO) e il consumo di ossigeno, dando origine a H₂O₂. In una reazione catalizzata dalla perossidasi (POD), l'H₂O₂ reagisce con 4-aminofenazone e TOOS a formare un chinone immuno cromogeno. L'aumento dell'assorbanza

è direttamente proporzionale alla concentrazione di colesterolo.
(TOOS: N-etil-N-(2-idrossi-3-sulfopropil)-m-toluidina sodio)

Componenti dei reagenti

R:	Tampone fosfato	50 mmol/L
	Solfato di magnesio	12,5 mmol/L
	TOOS	0,6 mmol/L
	4-Amminoantipirina	0,74 mmol/L
	Colesteril-estere	> 0,5 KU/L
	Colesterolo ossidasi	> 3 KU/L
	Perossidasi	> 3 KU/L
	Azoturo di sodio	0,02%

Conservazione e stabilità

Fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se i reagenti vengono conservati non aperti a 2-8°C e protetti dalla luce.

Quando in uso nel sistema, i reagenti rimangono stabili per 28 giorni, se refrigerati nell'analizzatore.

Evitare la contaminazione.

Non congelare il reagente.

Prelievo e preparazione dei campioni

■ Tipi di campione

I campioni possono essere costituiti da siero, plasma con K₂-EDTA e litio eparina o sodio eparina.

■ Preparazione per l'analisi

1. Utilizzare provette o contenitori adeguati per la raccolta, attenersi alle istruzioni del produttore ed assicurarsi che non ci siano interferenze da materiale interno alle provette o ad altri contenitori di raccolta.
2. Centrifugare i campioni contenenti precipitato prima di eseguire il test.
3. I campioni devono essere testati prima possibile dopo la raccolta del campione e il trattamento preanalitico.

■ Stabilità dei campioni⁴

7 giorni a 15-25°C

7 giorni a 2-8°C

3 mesi a (-25)-(-15)°C

Per periodi di conservazione più lunghi, congelare i campioni a (-20°C)⁵. Le richieste di stabilità sono state stabilite dal produttore e/o sono basate su riferimenti: ogni laboratorio deve stabilire i propri criteri di stabilità del campione.

Preparazione dei reagenti

Il reagente è pronto per l'uso.

Per garantire la prestazione del sistema di misurazione, eseguire le operazioni di manutenzione programmata e le operazioni standard, incluse calibrazione e analisi.

Materiali necessari, ma non forniti

1. Materiali generici di laboratorio: Soluzione di NaCl da 9 g/L (salina), acqua distillata/deionizzata.
2. Calibratore e Controllo: controllare la parte relativa alle istruzioni di Calibrazione e Controllo Qualità del reagente.
3. Analizzatori chimici Mindray, serie BS, e attrezzatura generica di laboratorio.

Procedura del test

Parametri	Analizzatori chimici BS-2000
Tipo di test	Endpoint
Lunghezza d'onda (Principale/Secondaria)	505/700 nm
Direzione della reazione	Incremento
R	200 µL
Miscelare, lasciare in incubazione a 37°C per 1-2 minuti, leggere il valore di assorbanza A1, quindi aggiungere:	
Campione o Calibratore	2 µL
Miscelare accuratamente, lasciare in incubazione a 37°C per 3-5 minuti, leggere il valore di assorbanza A2, quindi calcolare $\Delta A = (A2 - A1)$	

I parametri possono variare in diversi analizzatori chimici; se necessario è possibile regolare le proporzioni. Per gli analizzatori chimici Mindray serie BS, i parametri dei reagenti sono disponibili su richiesta. Per gli analizzatori, fare riferimento all'apposito manuale d'uso.

Calibrazione

1. È consigliabile utilizzare il calibratore Mindray (Calibratore Multi Sera: 105-001144-00 o altri calibratori appropriati) e di NaCl da 9 g/L (salina) per la calibrazione a due punti. Per la tracciabilità del calibratore Multi Sera Mindray fare riferimento alle istruzioni per l'uso dell'azienda Mindray.
2. Frequenza di calibrazione

La calibrazione è stabile per circa 28 giorni negli analizzatori chimici BS-2000. La stabilità della calibrazione può variare nei diversi strumenti; ogni laboratorio deve impostare una frequenza di calibrazione dei

parametri dello strumento, idonea per le proprie modalità di utilizzo.
Potrebbe rendersi necessaria una nuova calibrazione quando si verificano le seguenti condizioni:

- al cambio del lotto di reagenti;
- secondo necessità, attenendosi alle procedure di controllo della qualità o fuori controllo;
- dopo specifiche procedure di manutenzione o di risoluzione dei problemi degli analizzatori chimici.

3.I valori del calibratore sono specifici per lotto, i modelli abbinati sono elencati nella scheda valori.

Controllo della qualità

- 1.È consigliabile utilizzare il controllo Mindray (Multi Controllo Chimica Clinica: 105-009119-00, 105-009120-00 o altri controlli appropriati) per verificare le prestazioni della procedura di misurazione. È possibile utilizzare anche altro materiale di controllo appropriato aggiuntivo.
- 2.Ad ogni lotto di campioni si raccomanda di analizzare due livelli di materiale di controllo. Tale controllo deve essere inoltre eseguito dopo ogni nuova calibrazione, con ogni nuova cartuccia di reagente e dopo specifiche procedure di manutenzione o di risoluzione dei problemi, come indicato nel manuale specifico del sistema.
- 3.Ogni laboratorio dovrebbe stabilire schemi e procedure interne di controllo qualità, in modo da adottare misure correttive se i risultati non rientrano nelle tolleranze accettabili.

Calcolo

$\Delta A = (A_2 - A_1)$ campione o calibratore.

Campione C = (campione ΔA /Calibratore ΔA) \times calibratore C.

L'analizzatore chimico, serie BS, rileva la variazione di assorbanza (ΔA) e calcola automaticamente la concentrazione di TC di ogni campione dopo la calibrazione.

Fattore di conversione: mg/dL \times 0,0259 = mmol/L.

Diluizione

Se il valore del campione supera 20,0 mmol/L, diluire il campione con la soluzione di NaCl da 9 g/L (salina) (ad esempio, 4) e sottoporlo a un nuovo test, quindi moltiplicare il risultato per 5.

Valori attesi⁶

Tipo di campione		Unità
	Livello desiderabile di colesterolo	< 5,2 mmol/L
Siero/Plasma	Livello borderline di colesterolo elevato	5,2-6,2 mmol/L
	Colesterolo alto	\geq 6,2 mmol/L

Il valore atteso viene fornito dal riferimento; Mindray lo ha verificato in 163 campioni di siero di soggetti provenienti dalla Cina.

Ogni laboratorio deve stabilire i propri intervalli di riferimento in base alle caratteristiche specifiche della popolazione e del luogo in quanto i valori attesi possono variare in base all'area geografica, alla razza, al sesso e all'età.

Caratteristiche delle prestazioni

■ Sensibilità analitica

Il kit per colesterolo totale presenta una sensibilità analitica di 0,1 mmol/L sul BS-2000. Si definisce sensibilità analitica la concentrazione di analita più bassa distinguibile da un campione che non contiene analita. Viene calcolata a partire dal valore alla base di 3 deviazioni standard sopra quello della media derivante da 20 determinazioni ripetute di un campione privo di analita.

■ Intervallo di misurazione

Il sistema della serie BS di Mindray garantisce il seguente intervallo di linearità:

Tipo di campione	Unità
Siero/Plasma	0,1-20,0 mmol/L

Un campione ad alta concentrazione di TC (circa 20,0 mmol/L) viene miscelato con un campione a bassa concentrazione (< 0,1 mmol/L) a diversi rapporti, generando una serie di diluizioni. La concentrazione di TC di ciascuna diluizione viene determinata utilizzando il Sistema Mindray; l'intervallo di linearità viene dimostrato con il coefficiente di correlazione $r \geq 0,990$. L'intervallo di riferimento è 0,1-100,0 mmol/L.

■ Precisione

La precisione è stata determinata in base alla Linea guida approvata CLSI EP05-A3⁷, ogni campione è stato testato 2 volte per ciclo, 2 cicli al giorno, per un totale di 20 giorni. I dati relativi alla precisione di controlli e campioni umani sull'analizzatore BS-2000 sono riepilogati di seguito*.

Tipo di campione (N=80)	Media (mmol/L)	Ripetibilità		All'interno del laboratorio	
		SD (mmol/L)	CV%	SD (mmol/L)	CV%
Livello di controllo 1	2,45	0,02	0,63	0,03	1,27
Livello di controllo 2	4,79	0,03	0,62	0,06	1,32
Siero 1	2,00	0,02	0,83	0,05	2,56

Tipo di campione (N=80)	Media (mmol/L)	Ripetibilità		All'interno del laboratorio	
		SD (mmol/L)	CV%	SD (mmol/L)	CV%
Siero 2	5,06	0,03	0,62	0,04	0,81
Siero 3	6,72	0,03	0,48	0,06	0,82

*I dati rappresentativi e i risultati nei diversi strumenti e laboratori possono variare.

■ Specificità analitica

I campioni con sostanza interferente a diversa concentrazione sono stati preparati con l'aggiunta dell'interferente a pool di siero umano e i recuperi rientrano in un intervallo pari a $\pm 10\%$ del corrispondente valore di controllo così da poter essere considerati privi di interferenza significativa.

Non sono state osservate interferenze significative testando con questa metodologia le sostanze sotto elencate per la verifica delle interferenze. I dati degli studi relativi all'interferenza sul BS-2000 sono di seguito sintetizzati.

Sostanza interferente	Concentrazione della sostanza interferente (mg/dL)	Concentrazione Intervallo di (mmol/L)	Deviazione relativa (%)*
Emoglobina	500	3,85	+3,91
Intralipid	500	3,86	-0,54

*I dati rappresentativi e i risultati nei diversi strumenti e laboratori possono variare.

In casi molto rari la gammopatia, in particolare il tipo da IgM, può generare risultati inattendibili⁸.

■ Confronto tra i metodi

Sono stati eseguiti studi sulla correlazione secondo la Linea guida approvata CLSI EP09-A3⁹. Il Sistema Mindray (Mindray BS-2000/Reagente TC Mindray) (y) è stato confrontato con il sistema di confronto (Roche cobas c701/Reagente TC Roche) (x), utilizzando gli stessi campioni di siero. I dati statistici ottenuti con la regressione lineare sono illustrati nella tabella sottostante*:

analisi di regressione	Coefficiente di correlazione (r)	Campione (N)	Intervallo di concentrazione (mmol/L)
$y=0,9945x+0,0892$	0,9994	100	2,75-18,67

*I dati rappresentativi e i risultati nei diversi strumenti e laboratori possono variare.

Interpretazione dei risultati

I risultati potrebbero essere influenzati dall'uso di farmaci, da malattie o sostanze endogene^{8,10}. Quando la curva di reazione è anomala si consiglia di ripetere il test e controllarne il risultato.

Avvertenze e precauzioni

1. Solo per uso diagnostico in vitro. Per uso professionale in ambiente di laboratorio.
2. Adottare le precauzioni necessarie per la manipolazione di tutti i reagenti di laboratorio.
3. Prima dell'uso, verificare l'integrità della confezione. Non utilizzare i kit se le confezioni sono danneggiate. Evitare l'esposizione diretta dei reagenti alla luce solare e al congelamento. I risultati non possono essere garantiti se le condizioni di conservazione non sono appropriate.
4. Se aperti involontariamente prima dell'uso, conservare i reagenti ermeticamente ben chiusi a 2-8°C e al riparo dalla luce in modo da mantenere una stabilità equivalente a quella necessaria per l'uso.
5. Non miscelare i reagenti di lotti e flaconi differenti.
Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza e dopo i tempi di utilizzo previsti. Non mescolare i reagenti nuovi con reagenti già in uso. Evitare la formazione di schiuma.
6. Si può sospettare una condizione di instabilità o deterioramento in presenza di segni visibili di perdita, accumulo di precipitati o flora microbica oppure se i controlli o la calibrazione non rispettano i criteri del Sistema Mindray e/o del foglio illustrativo.
7. Il mancato rispetto delle istruzioni fornite nel presente foglio illustrativo invalida la garanzia di affidabilità dei risultati dei test.
8. Non ingerire. Evitare il contatto con pelle e mucose.
9. In caso di contatto accidentale dei reagenti con gli occhi, con la bocca o con la pelle, lavare immediatamente con abbondante acqua. Se necessario, consultare il medico per ulteriori trattamenti.
10. Per gli utenti professionali è disponibile, su richiesta, la scheda di sicurezza.
11. Lo smaltimento di tutto il materiale di scarto deve essere conforme alle normative locali.
12. Tutti i materiali umani devono essere considerati potenzialmente infettivi.
13. Tutti i rischi identificati sono stati limitati nella misura del possibile, senza influire negativamente sul rapporto rischio-beneficio, e il rischio residuo complessivo è accettabile.

14. Segnalare eventuali incidenti gravi che si siano verificati in relazione all'utilizzo del dispositivo al produttore e all'autorità competente dello Stato membro nel quale si trova l'utente e/o il paziente.

Bibliografia

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;731-789.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Francoforte: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 167-185.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;227-248.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26pp.
5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. Circulation 2002; 106:3143-3421.
7. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
8. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,45(9):1240-1243.
9. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-182,3-206.

Simboli grafici



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date

TC

mindray



Authorized representative in the European Community



Batch Code



Temperature limit



Manufacturer



Catalogue number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tutti i diritti riservati

Produttore: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Indirizzo: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, Repubblica popolare cinese

Indirizzo e-mail: service@mindray.com

Sito web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998; **Fax:** +86-755-26582680

Rappresentante CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Indirizzo: Eiffestraße 80, Amburgo 20537, Germania

Tel.: 0049-40-2513175; **Fax:** 0049-40-255726

Cat. No.	Ambalaj boyutu
105-000820-00	R: 4×40 mL
105-000859-00	R: 6×40 mL
105-001595-00	R: 6×60 mL

Kullanım Amacı

Mindray BS serisi kimya analizörlerinde insan serum ve plazmasındaki Toplam Kolesterol(TC) konsantrasyonunun kantitatif tayini için in vitro test. Kardiyovasküler hastalığın risk tahmini için kullanılması amaçlanmıştır.

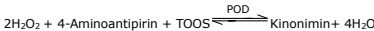
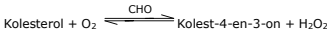
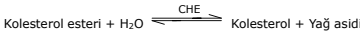
Özet¹⁻³

Kolesterol vücutta her yerde sentezlenir ve hücre zarlarının ve lipoproteinin temel bir bileşenidir ve steroid hormonlarının ve safra asitlerinin sentezi için bir öncüdür. Plazmadaki kolesterolün %25-40'ı "serbest" (esterleşmemiş) kolesterol olarak bulunur, kalan %60-75'i doymamış yağ asitleri (C₁₆ ve C₁₈ yağ asitleri) ile esterleşir, genellikle toplam kolesterol olarak ölçülürler. Sudaki çözünürlüğünün düşük olması nedeniyle, kolesterol plazmada sadece apolipoproteinlerle kompleks halinde taşınır ve kolesterolün çoğu düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) fraksiyonunda taşınır.

Bireyin total kolesterol seviyesi erken ateroskleroz dönemi taramasında ve ilaçların ya da düşük yağlı diyetlerin klinik etkisinin izlenmesinde kullanılır.

Tayin İlkesi

Kolesterol oksidaz- Peroksidaz (CHOD-POD) yöntemi



Kolesterol esterleri, serbest kolesterol ve yağ asitleri verecek şekilde kolesterol esterazın (CHE) etkisiyle parçalanır. Serbest kolesterol daha sonra kolesterol oksidaz (CHO) ve oksijen tüketimi yardımıyla oksitlenir ve H₂O₂'ye yol açar. Peroksidaz (POD) tarafından katalize edilerek H₂O₂4-aminofenazon ve TOOS ile reaksiyona girerek bir kinonimin kromojeni oluşturur.. Absorbans artışı kolesterol konsantrasyonuyla doğru orantılıdır.

(TOOS: N-etil-N-(2-hidroksi-3-sulfopropil)-m-toluidin sodyum

Reaktif Bileşenler

	Fosfat tamponu	50 mmol/L
	Magnezyum sülfat	12,5 mmol/L
	TOOS	0,6 mmol/L
R:	4-Aminoantipirin	0,74 mmol/L
	Kolesterol esteraz	> 0,5 KU/mL
	Kolesterol oksidaz	> 3 KU/mL
	Peroksidaz	> 3 KU/mL
	Sodyum azid	%0.02

Saklama ve kullanım süresi

Doğrudan güneş ışığına maruz kalmayacak şekilde 2-8 °C arasında açılmadan saklandığında etiket üzerindeki son kullanma tarihi geçerlidir. Reaktifler kullanım süresince analizörde soğutulmak kaydıyla 28 gün stabildir.

Kontaminasyon önlenmelidir.

Reaktifi dondurmayın.

Numune alma ve hazırlama**■ Numune türleri**

Serum, lityum heparin veya sodyum heparin ve K₂-EDTA plazma numune olmaya uygundur.

■ Analize Hazırlık

- 1.Uygun tüp veya toplama kapları kullanın ve üretici talimatlarına uyun; tüp ve diğer toplama kaplarının materyallerinin etkisinden kaçının.
- 2.Tayin öncesinde çökelti içeren numuneleri santrifüj işlemine tabi tutun.
- 3.Numuneler, numune alındıktan sonra ve analiz öncesi tedavinin ardından mümkün olan en kısa sürede test edilmelidir.

■ Numune Stabilitesi⁴

15-25 °C'de 7 gün

2-8 °C'de 7 gün

(-25)-(-15) °C'de 3 ay

Daha uzun saklama süreleri için numuneler (-20 °C)⁵de dondurulmalıdır. Numune stabilitesi iddiaları, üretici tarafından ve/veya referanslara dayandırılarak oluşturulmuş olup her laboratuvar kendi numune stabilitesi kriterlerini oluşturmalıdır.

Reaktif Hazırlama

R, kullanıma hazırdır.

Ölçüm sisteminin performansını garanti etmek için kalibrasyon ve analiz dahil olmak üzere planlanmış bakım ve standart işlemleri gerçekleştirin.

Gerekli ancak temin edilmeyen malzemeler

- 1.Standart laboratuvar malzemeleri: NaCl çözeltisi 9 g/L (salin), distile/deiyonize su.
- 2.Kalibratör ve Kontrol: Lütfen Kalibrasyon ve Kalite Kontrol reaktif talimatları bölümünü inceleyin.
- 3.Mindray BS serisi kimya analizörleri ve Standart laboratuvar ekipmanı.

Tayin Prosedürü

Parametre Ögesi	BS-2000 kimya analizörleri
Tayin türü	Sonlanım noktası
Dalga boyu (Primer/Sekonder)	505/700 nm
Tepkime yönü	Artış
R	200 µL
37 °C'de 1-2 dakika enkübe edin, A1 absorbansını okuyun, ardından şunu ekleyin:	
Numune veya Kalibratör	2 µL
İyice karıştırın, 37 °C'de 3-5 dk enkübe edin, ardından A2 absorbansını okuyun, Daha sonra, $\Delta A=(A2-A1)$ hesaplayın	

Parametreler farklı kimya analizörlerinde değişiklik gösterebilir ve gerektiğinde orantısal olarak ayarlanabilir. Mindray BS serisi kimya analizörleri için Reaktif Parametreleri istek üzerine mevcuttur. Analizörlere özel test talimatları için lütfen uygun çalışma kılavuzuna başvurun.

Kalibrasyon

- 1.İki nokta kalibrasyonu için Mindray Kalibratörü (Multi Sera Kalibratörü: 105-001144-00 veya diğer uygun kalibratörler) ve 9 g/L NaCl (salin) kullanılması önerilir. Mindray Multi Sera Kalibratörü izlenebilirliği, Mindray Şirketinin kalibratör kullanım talimatlarına atıfta bulunabilir.
- 2.Kalibrasyon sıklığı

Kalibrasyon, BS-2000 kimya analizörlerinde yaklaşık 28 gün boyunca stabildir. Kalibrasyon stabilitesi farklı aletlerde farklılık gösterebildiğinden her laboratuvar, enstrüman parametrelerinde kendi kullanım modeline uygun bir kalibrasyon frekansı ayarlamalıdır.

Aşağıdaki durumlarda yeniden kalibrasyon gerekebilir:

- Reaktif lot değiştiğinde.
- Kalite kontrol prosedürlerinin ardından veya kontrol dışı olduğunda gerekmesi halinde.
- Kimya analizörlerinde belirli bir bakım ya da sorun giderme prosedürünün yürütülmesi halinde.

3.Kalibratör değerleri, değerler sayfasında listelenen eşleşen modellerle lota özgüdür.

Kalite kontrol

- 1.Ölçüm prosedürünün performansını doğrulamak için Mindray Kontrolün (Clin-Chem Multi Kontrolü: 105-009119-00, 105-009120-00 veya diğer uygun kontrollerin) kullanılması önerilir; ek olarak diğer uygun kontrol maddeleri de kullanılabilir.
- 2.Her bir numune partisinin analizi için iki seviye kontrol maddesi önerilir. Buna ek olarak kontrol, her yeni kalibrasyonda, her yeni reaktif kartuşunda ve uygun sistem kılavuzunda açıklanan şekilde özel bakım veya onarım prosedüründen geçmelidir.
- 3.Her laboratuvar kendi dahili kalite kontrol programını ve kontrolün kabul edilebilir tolerans dahilinde olmaması durumunda uygulanacak düzeltici önlem prosedürlerini belirlemelidir.

Hesaplama

$\Delta A = (A2 - A1)$ numune veya kalibratör.

C numunesi = $(\Delta A \text{ numune} / \Delta A \text{ kalibratörü}) \times C \text{ kalibratörü}$.

BS serisi kimya analizörü, absorbans değişimini (ΔA) algılar ve kalibrasyondan sonra her numunenin TC konsantrasyonunu otomatik olarak hesaplar.

Dönüştürme faktörü: $\text{mg/dL} \times 0.0259 = \text{mmol/L}$.

Seyreltme

Numunenin değeri 20.0 mmol/L'yi aşıyorsa numune 9 g/L NaCl çözeltisiyle (salin) seyreltilip (örn.1+4) yeniden ölçülmeli; ardından elde edilen sonuç 5'le çarpılmalıdır.

Beklenen değerler⁶

Numune Tipi		Birimleri
	İstenen kolesterol seviyesi	< 5,2 mmol/L
Serum/Plazma	Sınırdaki yüksek kolesterol	5,2-6,2 mmol/L
	Yüksek kolesterol	≥ 6,2 mmol/L

Beklenen değer referanstan sağlanmıştır ve Mindray,bunu Çin'de insanlardan alınan 163 serum numunesiyle doğrulamıştır.

Beklenen değerler coğrafya, ırk, cinsiyet ve yaş gibi özelliklere göre değişebildiğinden her laboratuvar, mevcut coğrafya ve popülasyon özelliklerine dayanarak kendi referans aralığını oluşturmalıdır.

Performans Özellikleri

■ Analitik Hassasiyet

Toplam Kolesterol Kiti, BS-2000'de 0,1 mmol/L analitik duyarlılığa sahiptir. Analitik hassasiyet, analit içermeyen bir numuneden ayırt edilebilen en

düşük analit konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır. Bu, analit içermeyen bir numunenin 20 kez tekrarlanmasıyla elde edilen ortalamanın 3 standart sapma üzerinde bulunan değer olarak hesaplanır.

■ Ölçüm aralığı

Mindray BS serisi sistemleri aşağıdaki lineer aralığı sağlamaktadır:

Numune Tipi	Birimleri
Serum/Plazma	0,1-20,0 mmol/L

Yüksek TC konsantrasyonlu bir numune (yaklaşık 20,0 mmol/L), düşük konsantrasyonlu bir numuneyle (< 0,1 mmol/L) farklı oranlarda karıştırılarak bir dizi seyreltme oluşturulur. Her seyreltinin TC konsantrasyonu Mindray Sistemi'yle belirlenir; doğruluk aralığı $r \geq 0,990$ korelasyon katsayısıyla gösterilir. Raporlanabilir aralık 0,1-100,0 mmol/L'dir.

■ Duyarlılık

Duyarlılık, CLSI Onaylı Kılavuz EP05-A3⁷'e göre belirlenmiştir; her numune, toplamda 20 gün süresince günde 2 çalışma olmak üzere, çalışma başına 2 kez tayin edilmiştir. BS-2000'e ilişkin kontrollerin ve insan numunelerinin duyarlılık verileri aşağıda özetlenmiştir*.

Numune Türü (N=80)	Ortalama (mmol/L)	Tekrarlanabilirlik		Laboratuvar Bünyesinde	
		SD (mmol/L)	CV %	SD (mmol/L)	CV %
Kontrol Seviyesi 1	2,45	0.02	0.63	0.03	1,27
Kontrol Seviyesi 2	4,79	0.03	0.62	0.06	1,32
Serum 1	2,00	0.02	0.83	0.05	2,56
Serum 2	5,06	0.03	0.62	0,04	0.81
Serum 3	6,72	0.03	0.48	0.06	0,82

*Temsili verilerdir; farklı laboratuvarlardaki farklı enstrümanlarla sonuçlar farklılık gösterebilir.

■ Analitik Özgüllük

Farklı konsantrasyonda etkileşen madde içeren numuneler, insan serumu havuzlarına etkileşen madde ilave edilerek hazırlanmıştır ve geri kazanımlar, anlamlı bir etkileşime sahip olmadığı kabul edilen ilgili kontrol değerinin $\pm \%10$ 'u dahilindedir.

Aşağıdaki maddeler, etkileşim açısından bu yöntemle test edildiğinde anlamlı bir etkileşim gözlemlenmemiştir. BS-2000'e ilişkin etkileşim çalışmalarının verileri aşağıda özetlenmiştir.

Etkileşen Madde	Etkileşme Konsantrasyonu (mg/dL)	Analit Konsantrasyon (mmol/L)	Bağlı Sapma (%)*
Hemoglobin	500	3,85	+3,91
Intralipid	500	3,86	-0,54

*Temsili verilerdir; farklı laboratuvarlardaki farklı enstrümanlarla sonuçlar farklılık gösterebilir.

Nadir gamopati vakalarında, özellikle de IgM türünde, güvenilir sonuçlar elde edilebilir⁸.

■ Yöntem Karşılaştırması

Korelasyon çalışmaları, CLSI Onaylı Kılavuz EP09-A3⁹ kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Mindray Sistemi (Mindray BS-2000/Mindray TC Reaktifi) (y), aynı serum numuneleri kullanılarak karşılaştırma sistemi (Roche cobas c701/Roche TC Reaktifi) (x) ile karşılaştırıldı. Doğrusal regresyonla elde edilen istatistiksel veriler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir*:

Regresyon Fit	Korelasyon Katsayısı (r)	Numune (N)	Konsantrasyon Aralık (mmol/L)
$y=0,9945x+0,0892$	0.9994	100	2,75-18,67

*Temsili verilerdir; farklı laboratuvarlardaki farklı enstrümanlarla sonuçlar farklılık gösterebilir.

Sonuç yorumlama

Sonuçlar; ilaç, hastalık veya endojenöz maddelerin etkisiyle değişebilir^{8,10}. Tepkime eğrisi anormal olduğunda test tekrarlandıktan sonra sonucun yeniden kontrol edilmesi önerilir.

Uyarı ve önlemler

1. Sadece in vitro teşhisi içindir. Sadece laboratuvar personelinin kullanımı içindir.
2. Tüm laboratuvar reaktiflerini işlemek için lütfen gerekli önlemleri alın.
3. Lütfen kullanmadan önce paketin hasar görmemiş olduğundan emin olun. Hasarlı paketleri kullanmayın. Reaktifin doğrudan güneş ışığına maruz kalmasını veya donmasını önleyin. Uygun olmayan koşullarda saklandığında sonuçların doğruluğu garantilenmez.
4. Kullanmadan önce yanlışlıkla açılırsa reaktifleri sıkıca kapatılmış olarak ve ışıktan koruyarak 2-8 °C'de saklayın. Stabilitate, kullanım halindeki stabiliteye eşit olmalıdır.
5. Reaktifleri farklı lotlarla ve şişelerle karıştırmayın. Reaktifleri, son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanmayın. Yeni reaktifleri, kullanılmakta olan reaktiflerle karıştırmayın. Köpük oluşmasını önleyin.

6. Görünürde sızıntı, çökelti veya mikrobiyal büyüme belirtileri varsa ya da kalibrasyon veya kontroller kitapçıkta belirtilenleri ve/veya Mindray Sistemi kriterlerini karşılamıyorsa istikrarsızlık veya bozulmadan şüphelenilmelidir.
7. Paketin kitapçığında belirtilen talimatlara uyulmadığı takdirde tayin sonuçlarının güvenilirliği garanti edilmez.
8. Yutmayın. Ciltle ve mükoz membranlarla teması önleyin.
9. Reaktifler yanlışlıkla göze veya ağza kaçarsa ya da cilde temas ederse derhal bol suyla yıkayın. Gerekirse daha ayrıntılı tedavi için doktora başvurun.
10. Uzman kullanıcıların talebi üzerine güvenlik bilgi formu mevcuttur.
11. Tüm atıklar, yerel yönetmeliğe uygun şekilde bertaraf edin.
12. İnsanlardan elde edilen tüm materyal potansiyel olarak enfeksiyöz kabul edilmelidir.
13. Belirlenen tüm riskler, fayda-risk oranını olumsuz etkilemeyecek şekilde mümkün olduğunca azaltılmıştır ve genel kalıntı riski kabul edilebilir düzeydedir.
14. Cihazla ilgili olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olay, üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın ikamet ettiği Üye Devletin yetkili makamına bildirilmelidir.

Referanslar

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;731-789.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 167-185.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;227-248.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26pp.
5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. Circulation 2002; 106:3143-3421.
7. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

8. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,45(9):1240-1243.
9. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-182,3-206.

Grafiksel semboller



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tüm Hakları Saklıdır

Üretici: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adres: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. Çin

E-posta Adresi: service@mindray.com

Web sitesi: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998; **Faks:** +86-755-26582680

AT Temsilcisi: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Avrupa)

Adres: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Almanya

Tel: 0049-40-2513175; **Faks:** 0049-40-255726

Kit Cholestérol total (méthode CHOD-POD)



Informations de commande

Cat. N°	Taille du paquet
105-000820-00	R : 4 × 40 mL
105-000859-00	R : 6 × 40 mL
105-001595-00	R : 6 × 60 mL

Destination prévue

Test in vitro pour la détermination quantitative de la concentration en Cholestérol total (TC) dans le sérum et le plasma sur les analyseurs chimiques Mindray BS. Le test est conçu pour aider à la prévention des risques des maladies cardiovasculaires.

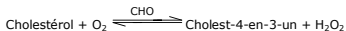
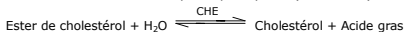
Résumé¹⁻³

Le cholestérol est synthétisé de façon ubiquitaire dans tout l'organisme. C'est un composant essentiel des membranes cellulaires et des lipoprotéines et un précurseur de la synthèse des hormones stéroïdes et des acides biliaires. 25 à 40 % du cholestérol présent dans le plasma l'est sous forme de cholestérol « libre » (non estérifié), les 60 à 75 % restants sont estérifiés avec des acides gras insaturés (acides gras en C₁₆ et C₁₈), ils sont généralement mesurés ensemble comme cholestérol total. En raison de sa faible solubilité dans l'eau, le cholestérol est transporté dans le plasma exclusivement sous forme de complexe avec les apolipoprotéines, et la majeure partie du cholestérol est transportée dans la fraction des lipoprotéines de basse densité (LDL).

Le taux de cholestérol total d'un individu est utilisé pour le dépistage de l'athérosclérose précoce et le suivi de l'effet clinique des médicaments ou du régime pauvre en graisses.

Principe du dosage

Méthode de la cholestérol oxydase-peroxydase (CHOD-POD)



Les esters de cholestérol sont clivés par l'action de la cholestérol estérase (CHE) pour donner du cholestérol libre et des acides gras. Le cholestérol libre est ensuite oxydé à l'aide de la cholestérol oxydase (CHO) et de la consommation d'oxygène, donnant lieu à H₂O₂. Catalysé par la peroxydase (POD), le H₂O₂ réagit avec la 4-aminophénazone et le TOOS pour former un

chromogène de quinonéimine. L'augmentation de l'absorbance est directement proportionnelle à la concentration de cholestérol.

(TOOS : N-éthyl-N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-m-toluidine sodique

Composants des réactifs

R :	Tampon phosphate	50 mmol/L
	Sulfate de magnésium	12,5 mmol/L
	TOOS	0,6 mmol/L
	4-Aminoantipyrine	0,74 mmol/L
	Cholestérol estérase	> 0,5 KU/L
	Cholestérol oxydase	> 3 KU/L
	Péroxydase	> 3 KU/L
Azide de sodium	0,02 %	

Stockage et stabilité

Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, lorsqu'il est conservé fermé entre 2 et 8 °C et à l'abri de la lumière.

Les réactifs sont stables pendant 28 jours lorsqu'ils sont chargés et réfrigérés dans l'analyseur.

Toute contamination doit être évitée.

Ne pas congeler le réactif.

Préparation et prélèvement des spécimens

■ Types de spécimens

Le sérum, l'héparine de lithium ou l'héparine de sodium et le plasma K₂-EDTA sont compatibles pour ces échantillons.

■ Préparation pour l'analyse

1. Utilisez les tubes appropriés ou les récipients de collecte et suivre les instructions du fabricant ; évitez l'effet des matériaux des tubes ou d'autres récipients de collecte.
2. Centrifugez les échantillons contenant des précipités avant d'effectuer l'essai.
3. Les échantillons doivent être testés dès que possible après le prélèvement et le traitement pré-analytique.

■ Stabilité des échantillons⁴

7 jours entre 15 et 25 °C

7 jours entre 2 et 8 °C

3 mois à une température comprise entre (-25) et (-15) °C

Pour des périodes de conservation plus longues, les échantillons doivent être congelés à une température de (-20 °C)⁵. Les indications de stabilité des échantillons ont été établies par le fabricant et/ou sont basées sur des

références. Chaque laboratoire doit établir ses propres critères de stabilité des échantillons.

Préparation du réactif

R : prêt à l'emploi.

Veillez effectuer les procédures de maintenance planifiées et effectuer les opérations standard, dont le calibrage et l'analyse, pour assurer la performance du système de mesure.

Matériel nécessaire, mais non fourni

1. Matériel général de laboratoire : Solution NaCl à 9 g/L (solution saline), eau déminéralisée/déionisée.
2. Calibrateur et Contrôle : Veuillez consulter la section relative aux instructions concernant le calibrage et le contrôle qualité.
3. Analyseurs chimiques Mindray BS et équipement général de laboratoire.

Procédure du dosage

Éléments de paramétrage	Analyseurs chimiques BS-2000
Type de dosage	Point final
Longueur d'onde (principale/secondaire)	505/700 nm
Orientation de la réaction	Augmentation
R	200 µL
Mélangez, incubez à 37 °C pendant 1 à 2 min, lisez l'absorbance A1, puis ajoutez :	
Échantillon ou Calibrateur	2 µL
Mélangez soigneusement, incubez à 37 °C pendant 3. 5 min, puis lisez l'absorbance A2, puis calculez $\Delta A = (A2-A1)$	

Les paramètres peuvent varier d'un analyseur chimique à l'autre et peuvent être ajustés proportionnellement si nécessaire. Pour les analyseurs chimiques Mindray BS, les paramètres des réactifs sont disponibles sur demande. Veuillez consulter le manuel d'utilisation correspondant à chaque analyseur.

Calibration

1. Il est recommandé d'utiliser le calibre Mindray (Calibrateur sérique multiple : 105-001144-00 ou d'autres calibrateurs appropriés) et 9 g/L de NaCl (solution saline) pour la calibration à deux points. La traçabilité du Calibrateur sérique multiple Mindray peut faire référence aux instructions d'utilisation du calibrateur de Mindray.

2. Fréquence de calibrage

Le calibrage est stable pendant environ 28 jours sur les analyseurs chimiques BS-2000. La stabilité de la calibration peut varier d'un instrument à l'autre et chaque laboratoire doit définir une fréquence de calibration dans les paramètres de l'instrument en fonction de son mode d'utilisation.

Une nouvelle calibration peut être nécessaire dans les cas suivants :

- Lors du changement de lot de réactifs.
- À la suite d'une procédure de contrôle qualité ou d'un événement incontrôlé, comme cela est requis.
- Lors de l'exécution d'une procédure de maintenance spécifique ou de dépannage des analyseurs chimiques.

3. Les valeurs du calibrateur dépendent du lot et les modèles correspondants sont répertoriés sur la feuille des valeurs.

Contrôle qualité

1. Il est recommandé d'utiliser le Contrôle Mindray (Contrôle multiple ClinChem : 105-009119-00, 105-009120-00 ou d'autres contrôles adaptés) pour vérifier la performance de la procédure de mesure. D'autres matériels de contrôle adaptés peuvent également être utilisés.
2. Deux niveaux de matériel de contrôle sont recommandés pour l'analyse de chaque lot d'échantillons. De plus, le contrôle doit être effectué avec chaque nouveau calibrage, avec chaque nouvelle cartouche de réactif et après des procédures spécifiques de maintenance ou de recherche de pannes. dépannage, comme il est détaillé dans le manuel du système correspondant.
3. Chaque laboratoire doit mettre en place son propre système de contrôle qualité interne, ainsi que des procédures correctives si les résultats du contrôle ne sont pas compris dans les limites tolérées.

Calcul

$\Delta A = (A2-A1)$ pour l'échantillon ou le calibrateur.

C échantillon = $(\Delta A \text{ échantillon} / \Delta A \text{ calibrateur}) \times C \text{ calibrateur}$.

L'analyseur chimique BS détecte la variation de l'absorbance (ΔA) et calcule automatiquement la concentration en TC chaque échantillon après calibration.

Facteur de conversion : $\text{mg/dL} \times 0,0259 = \text{mmol/L}$.

Dilution

Si la valeur de l'échantillon dépasse 20,0 mmol/L, l'échantillon doit être dilué avec une solution de NaCl à 9 g/L (solution saline) (par exemple 1+4), puis analysé de nouveau et le résultat doit être multiplié par 5.

Valeurs attendues⁶

Type d'échantillon		S.I.
Sérum/Plasma	Taux de cholestérol souhaité	< 5,2 mmol/L
	Cholestérol élevé à la limite de la normale	5,2-6,2 mmol/L
	Taux de cholestérol élevé	≥ 6,2 mmol/L

La valeur attendue est fournie à titre indicatif ; Mindray l'a vérifiée à partir de 163 échantillons de sérum obtenus chez des personnes habitant en Chine.

Chaque laboratoire doit mettre en place ses propres intervalles de référence en fonction de ses caractéristiques locales et de celles de sa population, car les valeurs attendues peuvent varier selon la géographie, la race, le sexe et l'âge.

Caractéristiques des performances**■ Sensibilité analytique**

Le Kit Cholestérol total présente une sensibilité analytique de 0,1 mmol/L sur BS-2000. La sensibilité analytique est définie comme la plus faible concentration d'analyte qui peut être différenciée d'un échantillon qui ne contient pas d'analyte. Elle est calculée comme la valeur se situant à 3 écarts-types au-dessus de la moyenne de 20 répétitions d'un échantillon sans analyte.

■ Plage de mesure

Les systèmes Mindray BS offrent la plage de linéarité suivante :

Type d'échantillon	S.I.
Sérum/Plasma	0,1-20,0 mmol/L

Un échantillon à forte concentration en TC (environ 20,0 mmol/L) est mélangé à un échantillon à faible concentration (< 0,1 mmol/L) à différents ratios, générant ainsi une série de dilutions. La concentration en TC de chaque dilution est déterminée à l'aide du système Mindray et la plage de linéarité est démontrée grâce à un coefficient de corrélation $r \geq 0,990$. L'intervalle de validité s'étend de 0,1 à 100,0 mmol/L.

■ Précision

La précision a été déterminée en suivant les lignes directrices EP05-A3 approuvées par le CLSI⁷. Chaque échantillon a été analysé 2 fois par cycle, 2 cycles par jour, sur un total de 20 jours. Les données de précision des contrôles et des échantillons humains sur BS-2000 sont résumées ci-dessous*.

Type de spécimens (N = 80)	Moyenne (mmol/L)	Répétabilité		Entre les laboratoires	
		Écart-type (mmol/L)	CV (%)	Écart-type (mmol/L)	CV (%)
Niveau de contrôle 1	2,45	0,02	0,63	0,03	1,27
Niveau de contrôle 2	4,79	0,03	0,62	0,06	1,32
Sérum 1	2,00	0,02	0,83	0,05	2,56
Sérum 2	5,06	0,03	0,62	0,04	0,81
Sérum 3	6,72	0,03	0,48	0,06	0,82

* Données représentatives, les résultats sont obtenus avec différents instruments et les laboratoires peuvent varier.

■ Spécificité analytique

Des échantillons avec différentes concentrations de substances interférentes ont été préparés par ajout de substances interférentes à des groupes de sérums humains. Les résultats obtenus doivent se situer dans une fourchette de $\pm 10\%$ de la valeur de contrôle correspondante pour conclure à l'absence d'interférence significative.

Aucune interférence significative n'a été observée lorsque les substances ci-dessous ont été testées pour leur interférence avec cette méthodologie. Les données des études d'interférence sur le BS-2000 sont résumées ci-dessous.

Substance interférente	Concentration en substance interférente (mg/dL)	Concentration Plage (mmol/L)	Écart relatif (%)*
Hémoglobine	500	3,85	+3,91
Intralipide	500	3,86	-0,54

* Données représentatives, les résultats sont obtenus avec différents instruments et les laboratoires peuvent varier.

Dans de très rares cas de gammopathie, en particulier le type IgM, peut provoquer des résultats incertains⁸.

■ Méthode de comparaison

Des études de corrélation ont été réalisées en utilisant les lignes directrices EP09-A3 approuvées par le CLSI⁹. Le système Mindray (Mindray BS-2000/Réactif Mindray TC) (y) a été comparé au système de référence (Roche cobas c701/Réactif TC Roche) (x) en utilisant les mêmes échantillons

de sérum. Les données statistiques obtenues par régression linéaire sont présentées dans le tableau ci-dessous* :

Ajustement de la régression	Coefficient de corrélation (r)	Échantillon (N)	Plage Plage (mmol/L)
$y = 0,9945 x + 0,0892$	0,9994	100	2,75-18,67

* Données représentatives, les résultats sont obtenus avec différents instruments et les laboratoires peuvent varier.

Interprétation des résultats

Les résultats peuvent être modifiés par des médicaments, des maladies ou des substances endogènes^{8,10}. Lorsque la courbe de réaction est anormale, il est recommandé de refaire l'analyse et de vérifier le résultat.

Avertissements et précaution

1. Pour le diagnostic in vitro uniquement. Pour un usage professionnel en laboratoire uniquement.
2. Veuillez prendre les précautions nécessaires à la manipulation de tous les réactifs de laboratoire.
3. Veuillez vérifier l'intégrité de l'emballage avant toute utilisation. N'utilisez pas le kit si l'emballage est endommagé. Évitez l'exposition directe des réactifs aux rayons du soleil et au gel. Les résultats ne seront pas assurés si les conditions de stockage n'ont pas été respectées.
4. En cas d'ouverture involontaire avant utilisation, conservez les réactifs hermétiquement fermés à une température comprise entre 2 et 8 °C à l'abri de la lumière, auquel cas la stabilité des réactifs sera équivalente à celle des réactifs en cours d'utilisation.
5. Ne mélangez pas de réactifs provenant de différents lots ou de différents flacons.
N'utilisez pas les réactifs au-delà de la date de péremption et de la date d'utilisation. Ne mélangez pas des réactifs frais avec des réactifs en cours d'utilisation.
Évitez la formation de mousse.
6. Une instabilité ou une détérioration doit être suspectée en cas de signes visibles de fuite, de précipités ou de croissance microbienne, ou si la calibration ou les contrôles ne répondent pas aux critères de la notice et/ou du système Mindray.
7. La fiabilité des résultats du test ne peut être garantie si les instructions de cette notice d'information ne sont pas respectées.
8. Ne pas avaler. Éviter le contact avec la peau et les muqueuses.

9. Si des réactifs entrent accidentellement en contact avec les yeux, la bouche ou la peau, rincez abondamment à l'eau claire immédiatement. Si nécessaire, consultez un médecin pour obtenir un avis médical.
10. Une fiche d'informations sur la sécurité du produit destinée aux utilisateurs professionnels est disponible sur demande.
11. La mise au rebut des déchets doit être effectuée en accord avec les directives locales.
12. Toute substance d'origine humaine doit être considérée comme potentiellement infectieuse.
13. Tous les risques identifiés ont été réduits autant que possible sans modifier le rapport bénéfice/risque. Le risque résiduel global est acceptable.
14. Tout événement grave associé à l'appareil doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Références

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th ed. Elsevier Saunders 2012;731-789.
2. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998; 167-185.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Elsevier Saunders 2007;227-248.
4. Ehret W, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B, et al. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations and Stability of Blood, Plasma and Serum Samples. WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:26pp.
5. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document H18-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
6. Troisième rapport du National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) : rapport final. Circulation 2002; 106:3143-3421.
7. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
8. Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med, 2007,45(9):1240-1243.

9. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Sample; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
10. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000:3-182,3-206.

Symboles graphiques



In Vitro Diagnostic
medical device



Unique device
identifier



European
Conformity



Consult Instructions
For use



Use-by
date



Authorized representative in
the European Community



Batch Code



Temperature
limit



Manufacturer



Catalogue
number



Keep away from sunlight

Indicates a medical device that needs protection from light sources

© 2022-2023 - Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tous droits réservés

Fabricant : Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adresse : Mindray building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 République populaire de Chine

Adresse électronique : service@mindray.com

Site Internet : www.mindray.com

Tél. : +86-755-81888998 ; **Fax** : +86-755-26582680

Représentant en Europe : Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Adresse : Eiffestraße 80, Hambourg 20537, Allemagne

Tél. : 0049-40-2513175 ; **Fax** : 0049-40-255726